

Risiko für posttraumatische Stressbelastung bei Angehörigen von Patienten mit schwerer Sepsis

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
doctor medicinae
(Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät der
Friedrich-Schiller-Universität Jena

von **Bastian Matt**
geboren am 20.08.1989 in Freiburg im Breisgau

Gutachter:

1. Priv.-Doz. Dr. med. Christiane S. Hartog, Jena
2. Univ.-Prof. Dr. André Scherag, Jena
3. Prof. Dr. med. Manfred Weiß, Ulm

Tag der öffentlichen Verteidigung: 5. März 2019

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	1
Zusammenfassung	2
1. Einleitung	4
1.1 Postintensive Care Syndrome - Family (PICS-F).....	4
1.2 Epidemiologie.....	5
1.3. Posttraumatische Belastungsstörung und Impact of event scale	6
1.3.1 Posttraumatische Belastungsstörung.....	6
1.3.2 Impact of event scale	7
1.4 Depressions- und Angstsymptomatik und HADS.....	8
1.4.1 Depressions- und Angstsymptomatik.....	8
1.4.2 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)	9
1.5 Gesundheitsbezogene Lebensqualität und EQ-5D-3L	9
1.5.1 Gesundheitsbezogene Lebensqualität	9
1.5.2 EQ-5D-3L	10
1.6 Aktueller Forschungsstand und Einbettung in vorangegangene Studien	11
1.7 Angehörigenzentrierte Versorgung.....	12
1.8 Methodik	13
1.8.1 Zeitlicher Ablauf.....	13
1.8.2 Entwicklung des Fragebogens	14
1.8.3 Befragung	15
1.8.4 Auswertung.....	16
2. Ziele der Arbeit.....	17
3. Publierte Originalarbeit	18
4. Diskussion.....	25
4.1 Inhaltliche Diskussion.....	25
4.2 Methodische Diskussion.....	30
5. Fazit für Forschung und Praxis.....	33
6. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	35
7. Literaturverzeichnis	36
8. Anhang.....	40
8.1 Tabelle Intensivmedizinische Versorgung	40
8.2 Telefoninterview	41
8.3 Supplement der publizierten Originalarbeit.....	47
8.4 Wissenschaftliche Veröffentlichungen und Beiträge	67
8.5 Danksagung	68
8.6 Ehrenwörtliche Erklärung	69

Abkürzungsverzeichnis

EQ-5D-3L	<i>EuroQol - 5 dimensions, 3 levels</i> - Fragebogen zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität
DSM-5	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i> (5. Auflage)
HADS	<i>Hospital anxiety and depression scale</i>
ICD-10	<i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> , 10. Revision
IES	<i>Impact of event scale</i>
NRS	Numerische Rating-Skala
PICS-F	<i>Postintensive Care Syndrome-family</i>
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
SCCM	<i>Society of Critical Care Medicine</i>
VAS	Visuelle Analogskala
WHO	<i>World Health Organization</i> (Weltgesundheitsorganisation)

Zusammenfassung

Familienangehörige von Patienten mit Sepsis, die auf einer Intensivstation behandelt werden, leiden häufig noch lange Zeit unter posttraumatischem Stress, Angststörungen oder Depression. Das Auftreten dieser Symptome bei Familienangehörigen im Anschluss eines Intensivstationsaufenthaltes wird als *Postintensive Care Syndrome-Family* (PICS-F) bezeichnet. Frühere Studien zeigten, dass drei Monate nach der Entlassung eines Patienten von der Intensivstation noch ein Drittel der Angehörigen ein erhöhtes Risiko für eine posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) haben, die Hälfte leiden unter erhöhter Angstsymptomatik und ein Fünftel zeigen Symptome von Depressivität. Trotz dieser hohen Fallzahl ist relativ wenig bekannt darüber, welche Risikofaktoren die Ausbildung eines PICS-F begünstigen. Ziel dieser Studie war es daher, drei Monate nach dem Intensivstationsaufenthalt, bei Angehörigen von Patienten mit schwerer Sepsis abzuschätzen, wie viele der Angehörigen unter PICS-F leiden und wie hoch das Ausmaß der psychischen Folgen ist. Des Weiteren wollten wir Faktoren identifizieren, die das Risiko für ein PICS-F erhöhen. Hierzu wurde eine prospektive Kohortenstudie an den vier interdisziplinären Intensivstationen des Universitätsklinikums Jena durchgeführt. Patienten mit Sepsis wurden gescreent und deren nächster Angehörige 90 Tage nach der Entlassung telefonisch kontaktiert. Nach erfolgter Einwilligung zur Studienteilnahme wurde ein telefonisches Interview durchgeführt, das aus standardisierten Fragebögen und aus offenen Fragen bestand. Wir erhoben demografische Angaben, das Risiko für posttraumatische Belastung mittels Impact of event scale (IES), für Angst und Depressivität mittels Hospital Anxiety and Depression scale (HADS), gesundheitsbezogene Lebensqualität mittels EQ-5D-3L und Fragen zur Wahrnehmung der Behandlungszeit auf der Intensivstation. Die Datenanalyse erfolgte sowohl quantitativ als auch qualitativ. Von 205 kontaktierten Angehörigen willigten 143 (70%) in die Teilnahme ein.

Die Auswertung der Daten führte zu folgenden Ergebnissen: Nach 90 Tagen zeigten 47% der Angehörigen Symptome einer PTBS, 39% zeigten Symptome einer Angststörung und 29% Symptome einer Depression. Angehörige, die über Stressoren berichteten, denen sie während des Intensivstationsaufenthaltes des Patienten ausgesetzt waren, zeigten mehr PTBS ($p = 0,014$) und Angstsymptome ($p = 0,019$). Die am häufigsten genannten Stressoren waren Gefühle der Hilflosigkeit und der

Unsicherheit bezogen auf die Situation des Patienten. Die subjektive Wahrnehmung der Überforderung auf der Intensivstation war mit erhöhten Werten für eine PTBS, Angst und Depression (alle $p \leq 0,001$) verbunden. Die Zufriedenheit mit der Kommunikation durch das Personal der Intensivstationen war generell hoch; eine als mangelhaft empfundene Kommunikation, insbesondere Respektlosigkeit wurde als starker Stressor empfunden. Ein weiterer Prädiktor für das Risiko, eine Depression zu entwickeln, war die Lebensqualität des Patienten nach der Entlassung. So erzielten Angehörige von Patienten, deren Lebensqualität sich nach dem Intensivstationsaufenthalt im Vergleich zu vorher verschlechterte, signifikant ($p = 0,016$) höhere Werte im HADS in den Items für Depression.

Diese Studie ist die erste, die Stressoren und Ressourcen von Angehörigen von Intensivstationspatienten qualitativ erfasst und sie in einem gemischt methodischen Ansatz mit den quantitativen Ergebnissen von standardisierten Fragebögen verbindet. Da diese Arbeit als unizentrische Studie durchgeführt wurde, sind die Ergebnisse nicht generalisierbar und sollten in multizentrischen Studien überprüft werden. Die Wahrnehmung einer subjektiven Überforderung könnte als mögliches neues, aus nur einem Item bestehenden und daher schnell durchführbarem Screeninginstrument dienen, um vulnerable Angehörige zu identifizieren und stärker zu unterstützen; dieser Parameter muss jedoch noch validiert werden. Die vorliegende Studie bestätigte die hohe psychische Belastung und die hohe Prävalenz von PICS-F unter Angehörigen von Intensivstationspatienten nach 3 Monaten. Zukünftige Ansätze einer angehörigenzentrierten Versorgung sollten auch die Reduzierung von Stressoren beinhalten, um die psychische Belastung der Angehörigen zu verringern.

1. Einleitung

Angehörige von Intensivstationspatienten sind durch das Miterleben der kritischen Krankheit psychisch ebenfalls stark betroffen. Sie erleben nicht nur die akute Lebensgefahr, sondern sind auch konfrontiert mit komplexen, für Laien kaum zu verstehenden medizinischen Abläufen und der bedrohlichen Atmosphäre einer hochspezialisierten Gerätemedizin. Angehörige können deshalb eine langdauernde Angst-, Depressions- oder posttraumatische Belastungssymptomatik entwickeln (Davydow et al. 2012, Rosendahl et al. 2013, Davidson et al. 2012, Cameron et al. 2016).

1.1 Postintensive Care Syndrome - Family (PICS-F)

Treten die Symptome einer PTBS, einer Depression oder einer Angststörung als Folge eines Intensivstationsaufenthalts eines nahen Angehörigen auf, wird der Komplex an negativen psychischen Symptomen in Anlehnung an das *Postintensive Care Syndrome* von Intensivstationspatienten auch als *Postintensive Care Syndrome - Family* (PICS-F) bezeichnet (Davidson et al. 2012). Während und kurz nach dem Intensivstationsaufenthalt des Patienten zeigen von 32 Angehörigen bis zu 87% Symptome einer Depression und 59% der Angehörigen Symptome einer posttraumatischen Stressreaktion (Paparrigopoulos et al. 2006). Drei Monate nach der Entlassung des Patienten von der Intensivstation haben von 284 Angehörigen noch ein Drittel (33%, n = 94) ein erhöhtes Risiko ein PTBS zu entwickeln, die Hälfte (49%, n = 140) zeigen eine Angstsymptomatik und ein Fünftel (20%, n = 50) haben Symptome einer Depression (Azoulay et al. 2005). Laut einem Review mit 14 Studien und insgesamt 1491 Probanden leiden nach einem Jahr noch 22,8 bis 29,0% der Angehörigen, die an der Pflege des Patienten beteiligt sind, an Depressionen (Haines et al. 2015). In einer großen multizentrischen Studie aus Canada, die die psychischen Folgen von pflegenden Angehörigen nach intensivmedizinischer Behandlung mit Beatmung untersuchte, zeigte sich, dass nach 3 Monaten von 196 Angehörigen 49% Symptome von Depressivität zeigten (Cameron et al. 2016). Nach 6 Monaten waren immer noch 43% gefährdet eine Depression zu entwickeln. Diese Zahl nahm auch nach 12 Monaten nicht mehr ab. Somit stellt das PICS-F kein kurzfristiges Phänomen dar, sondern hat langfristige Folgen.

1.2 Epidemiologie

Trotz sinkender Anzahl von Krankenhäusern in Deutschland nimmt die Zahl an Intensivbetten und den in den Intensivstationen behandelten Patienten seit Jahren kontinuierlich zu (Abbildung 1). In Deutschland wurden im Jahr 2016 2.162.221 Patienten in der intensivmedizinischen Versorgung behandelt (Statistisches-Bundesamt 2018). Die Entwicklung der genauen Zahlen ist in der Tabelle im Anhang auf Seite 40 beigefügt. Wenn wir davon ausgehen, dass nach 3 Monaten noch ungefähr die Hälfte der Angehörigen von diesen Patienten unter posttraumatischen Stresssymptomen leidet, wie es eine in Frankreich landesweit durchgeführte, multizentrische Studie zeigt (Azoulay et al. 2005), dann würde das für Deutschland bedeuten, dass jedes Jahr ungefähr eine Million Menschen gefährdet wären, aufgrund der intensivmedizinischen Behandlung eines nahen Verwandten, ein PICS-F zu entwickeln. Dies gilt unter der Voraussetzung, dass die Werte der französischen Version des HADS und des IES mit den deutschen Versionen vergleichbar sind und keine kulturellen Unterschiede in der Stress- und Trauerbewältigung bestehen.

Diese große Fallzahl macht deutlich, dass es sich beim PICS-F nicht um tragische Einzelfälle, sondern um ein Phänomen handelt, das jeden treffen kann, dessen Angehöriger als Patient auf einer Intensivstation behandelt wird. Umso erstaunlicher ist es, dass trotz dieser großen Fallzahl und den vermutlichen sozialen und wirtschaftlichen Folgen relativ wenig bekannt darüber ist, welche Personen am stärksten gefährdet sind, ein PICS-F zu entwickeln und welche Faktoren ein Auftreten begünstigen oder auch verhindern können.

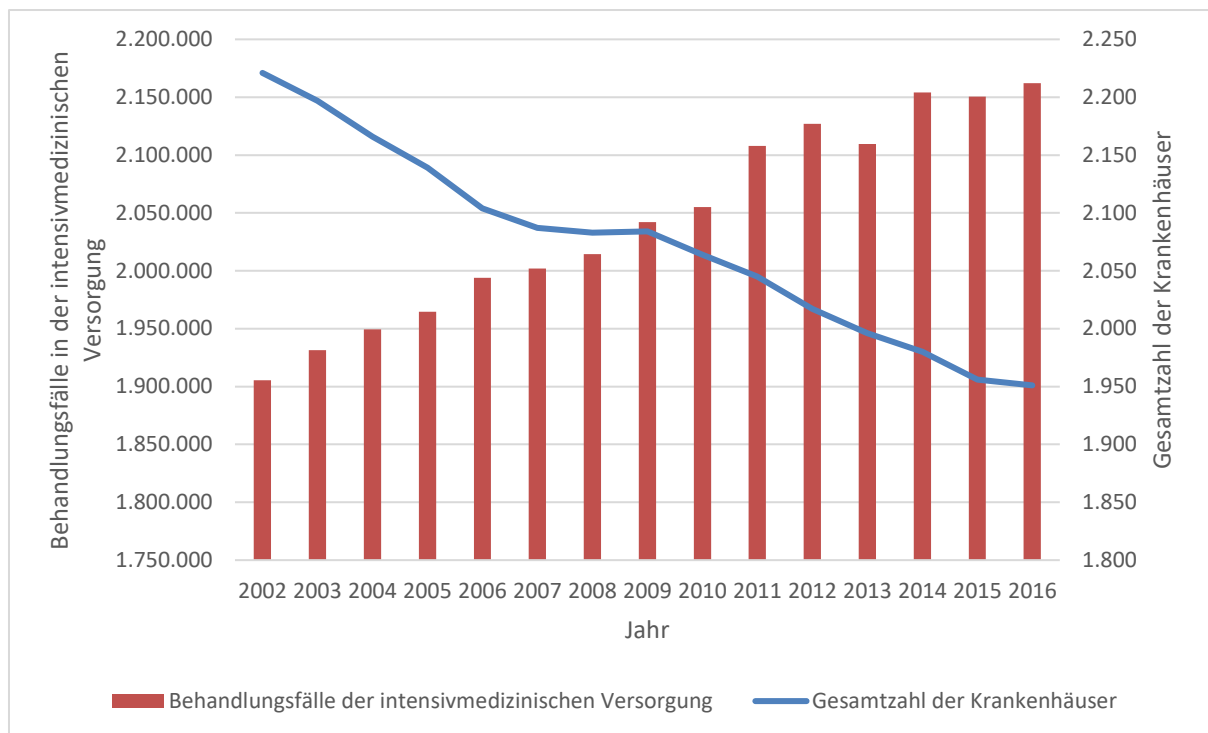


Abbildung 1: Behandlungsfälle der intensivmedizinischen Versorgung und Anzahl der Krankenhäuser im zeitlichen Verlauf, Abgefragt unter www.gbe-bund.de am 11.01.2018

1.3. Posttraumatische Belastungsstörung und Impact of event scale

1.3.1 Posttraumatische Belastungsstörung

Als Posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) wird eine psychische Erkrankung bezeichnet, die als Reaktion auf ein traumatisches oder emotional belastendes Ereignis entsteht (Arolt 2011). In der Regel tritt sie nicht zum Zeitpunkt des Ereignisses selbst auf, sondern mit einer Latenz von wenigen Wochen bis zu sechs Monaten. Mögliche Auslöser für eine PTBS sind beispielsweise: körperliche Gewalt, sexueller Missbrauch, Unfälle, Naturkatastrophen, Kriegshandlungen oder auch die Diagnose einer schweren Erkrankung. Dabei ist es nicht zwingend notwendig, dass das Ereignis die eigene Person betrifft. Auch die Beobachtung oder das Miterleben eines solchen Ereignisses bei Dritten oder die Nachricht, dass ein solches Ereignis einem nahen Verwandten oder einem guten Freund zugestoßen ist, kommt als Auslöser für eine PTBS in Betracht. Typische Symptome einer PTBS sind sich aufdrängende Erinnerungen an das Ereignis, wiederholte Alpträume sowie *Flashbacks* (B-Symptomatik des DSM-5) (American Psychiatric Association 2013). Als *Flashback* wird das Wiedererleben der Situation und der Gefühle der traumatisierenden Situation bezeichnet, welches auf einen Schlüsselreiz folgt. Zusätzlich zeigen die Patienten

oftmals ein Vermeidungsverhalten von Situationen, Gesprächen und Orten, die mit dem traumatisierenden Ereignis in Zusammenhang stehen (C-Symptomatik des DSM-5). Außerdem können sich negative Veränderungen der Kognition und des Affekts zeigen, wie zum Beispiel: Erinnerungsschwierigkeiten in Bezug auf das Trauma, anhaltend negatives Gefühlserleben, Interessensverlust, Anhedonie und emotionale Abstumpfung (D-Symptomatik). Zudem können Veränderungen in der Erregbarkeit auftreten, wie zum Beispiel: Reizbarkeit, Wutausbrüche, Hypervigilanz und Schlafstörungen (E-Symptomatik). Voraussetzung für die Diagnose einer PTBS ist das Andauern der Symptomatik über einen Zeitraum von über einem Monat (American Psychiatric Association 2013).

1.3.2 Impact of event scale

Als Screening-Instrument und zur Erfassung der Symptome einer posttraumatischen Belastungssymptomatik eignet sich der *Impact of event scale* (IES) (Horowitz et al. 1979). Der IES ist ein Selbstbeurteilungsverfahren zur Messung posttraumatischer Belastungsreaktionen, welches auch telefonisch durchgeführt werden kann. Insgesamt besteht er aus 16 Items, die mit jeweils vier Antwortlevels abgefragt werden. Die zwei Subskalen Intrusion und Vermeidung, aus welchen der IES besteht, werden mit jeweils acht Items pro Subskala abgebildet und entsprechen der B- und C-Symptomatik im DSM-5. Der Proband soll die einzelnen Items bezüglich der Häufigkeit des Auftretens in der aktuell vergangenen Woche bewerten. Die minimal zu erreichende Punktezahl ist null und bedeutet, dass keine Symptome einer PTBS vorliegen. Die maximale Punktezahl beträgt 80 und beschreibt einen Zustand mit schweren Symptomen einer PTBS. Der von uns verwendete Cut-Off Wert von >32 wurde zuvor schon in anderen Studien genutzt (Hartog et al. 2015). Der IES existiert in einer validierten deutschen Version (Ferring und Filipp 1994) und wird schon seit langer Zeit in Interventionsstudien zum Nachweis und Erfassung von PICS-F bei Angehörigen von Intensivstationspatienten verwendet (Lautrette et al. 2007, Hartog et al. 2015).

1.4 Depressions- und Angstsymptomatik und HADS

1.4.1 Depressions- und Angstsymptomatik

Eine weitere mögliche Reaktion auf den Intensivstationsaufenthalt eines Angehörigen stellt eine Depressions- oder Angstsymptomatik dar. Bei einer Depressiven Episode wird im ICD 10 zwischen einer leichten (F32.0), mittelgradigen (F32.1) oder schweren Episode (F32.2) unterschieden (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) 2018). Bei dieser Erkrankung leidet der Patient unter einer gedrückten Stimmung und der Verminderung von Antrieb und Aktivität. Die Betroffenen berichten von einem „Gefühl der Gefühllosigkeit“, welches als sehr belastend beschrieben wird. Hinzu kommen Interessenverlust, verminderte Konzentrationsfähigkeit und sowohl formale als auch inhaltliche Denkstörungen. Auch vegetative Symptome wie Schlafstörungen, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust können auftreten (Arolt 2011).

Zu den Angststörungen (F41) zählen die Panikstörung (F41.0) und die Generalisierte Angststörung (F41.1) (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) 2018). Bei diesen Störungen stellt die Angst das Hauptsymptom dar und ist dabei nicht an ein bestimmtes Objekt oder eine Situation gebunden (Arolt 2011).

Kennzeichen einer Panikstörung sind wiederkehrende, plötzliche einsetzende, schwere Angstattacken, die meist einige Minuten anhalten und weder vorhersehbar noch spezifisch ausgelöst sind. Zu den Symptomen zählen Herzklopfen, Brustschmerz, Erstickungsgefühle und Schwindel. Konsekutiv entsteht daraus häufig die Angst zu sterben oder „wahnsinnig“ zu werden.

Bei der generalisierten Angststörung ist die Angst generalisiert und anhaltend, sie ist frei flottierend. Die Symptomatik ist sehr variabel. Häufig wird von ständiger Nervosität, Zittern, Schweißausbrüchen, Schwindel, Magen-Darm-Beschwerden und Schlafstörungen berichtet. Patienten mit generalisierter Angststörung neigen zur Chronifizierung ihrer Symptomatik und haben ein erhöhtes Risiko einer sekundären Suchtentwicklung, da gewisse Suchtmittel wie zum Beispiel Alkohol oder auch Medikamente wie Benzodiazepine ihnen vermeintlich helfen, ihre Angst zu unterdrücken. Depressive Begleitverstimmungen sind relativ häufig.

1.4.2 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Der *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) ist ein Fragebogen zur Erfassung von Angst- und Depressionssymptomatik und kann sowohl als Screeningverfahren als auch zur Schweregradbestimmung genutzt werden (Zigmond und Snaith 1983). Er besteht aus insgesamt 14 Items mit jeweils vier Antwortlevels, die den Zustand der aktuell vergangenen Woche abbilden sollen. Hierbei wird bewusst auf die körperlichen Symptome der jeweiligen Krankheitsbilder verzichtet, um eine Verfälschung der Ergebnisse durch somatische Erkrankungen zu vermeiden. Die Angstsкала erfragt hauptsächlich Symptome der generalisierten Angststörung und der Panikstörung. Die Depressionsskala konzentriert sich auf die Symptome Anhedonie und Interessensverlust. Die Symptome zur Angst und zur Depression werden mit je sieben Items abgebildet, wobei maximal 21 Punkte erreicht werden können. Wir wählten einen Cut-Off Wert von >7 , um ein erhöhtes Risiko für eine Depression oder Angstsymptomatik zu ermitteln. Der HADS mit demselben Cut-Off wurde bereits in anderen intensivmedizinischen Studien eingesetzt (Hartog et al. 2015, Lautrette et al. 2007)

1.5 Gesundheitsbezogene Lebensqualität und EQ-5D-3L

1.5.1 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Unter Lebensqualität versteht man einen Sammelbegriff der Faktoren, die zu einem subjektiven Wohlbefinden führen. Hierzu zählen unter anderem materieller Wohlstand, Bildung, Kultur, Freiheit, das politische System, der soziale Status und vor allem auch die Gesundheit. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist ein subjektives psychologisches Konstrukt, welches sich aus der WHO-Definition von Gesundheit ableitet (Amelung 2018). Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert Gesundheit folgendermaßen: „Gesundheit ist ein Zustand vollkommenen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlbefindens“ (International Health Conference 2002). Die gesundheitsbezogene Lebensqualität umfasst daher folgende drei Bereiche: physische Gesundheit, psychisches Wohlbefinden und soziale Integration.

1.5.2 EQ-5D-3L

Der EQ-5D-3L ist ein Fragebogen zur Erfassung des Gesundheitszustandes einer Person. In der vorliegenden Arbeit wurde der EQ-5D-3L zur Einschätzung des Gesundheitsstatus des Patienten in Fremdrating durch den Angehörigen verwendet. Der Fragebogen besteht aus zwei Teilen: einer visuellen Analogskala (VAS) und einem eher deskriptiven Teil. Die VAS reicht von 0 (schlechtester denkbare Gesundheitszustand) bis 100 (bester denkbare Gesundheitszustand). Der Proband soll im ersten Teil auf der VAS den Gesundheitsstatus des Patienten ganz allgemein und subjektiv beurteilen. Der zweite Teil besteht aus fünf Fragen, mit welchen der Proband den Gesundheitszustand in den fünf Domänen „Beweglichkeit/Mobilität“, „Für sich selbst sorgen“, „Alltägliche Tätigkeiten“, „Schmerzen/Körperliche Beschwerden“ und „Angst/Niedergeschlagenheit“ bewerten soll. Auf jede Frage zu den Domänen kann der Proband mit den drei Antwortlevel „keine Probleme“, „einige Probleme“ und „starke Probleme“ antworten. Diese werden mit den Zahlen 1, 2 und 3 kodiert. Die jeweiligen Domänen werden zu einem gemeinsamen Index Score zusammengefasst, der von -0,205 bis 1,000 reicht. 1,000 entspricht einem Gesundheitsstatus von voller Gesundheit. Ein Index Score von 0 entspricht einem Gesundheitszustand, der von der Lebensqualität her gesehen dem Tod gleichzustellen ist. Alle Werte < 0 beschreiben Gesundheitsstatus, die schlimmer als der Tod empfunden werden. Diese Indexwerte wurden mit dem Time-trade-off Verfahren für die deutsche Bevölkerung validiert (Greiner et al. 2005). Folgendes mathematische Modell wurde dabei entwickelt:

$$X = 1 - 0.001 - 0.099 MO2 - (2 * 0.099 + 0.129)MO3 - 0.087 SC2 - (2 * 0.087)SC3 \\ - 0.112 PD2 - (2 * 0.112 + 0.091)PD3 - 0.065 AD3 - 0.323 N3$$

Variable	Erklärung
X	Index Score
MO	<i>Mobility</i> (Beweglichkeit/Mobilität)
SC	<i>Self care</i> (Für sich selbst sorgen)
PD	<i>Pain/Discomfort</i> (Schmerzen/Körperliche Beschwerden)
AD	<i>Anxiety/Depression</i> (Angst/Niedergeschlagenheit)
N3	Falls eine der Domänen mit „starke Probleme“ (3) bewertet wurde

Tabelle 1: Variablen zur Berechnung des Indexscores des EQ-5D-3L

Da nicht alle Koeffizienten statistisch signifikant waren, wurden im endgültigen Modell nur die signifikanten Variablen berücksichtigt. Durch die Umwandlung des Gesundheitsstatus in Indexwerte ist es möglich, zwei Werte, die verschiedene Zeitpunkte beschreiben, miteinander zu vergleichen. Bildet man die Differenz zweier Werte, ist einfach erkennbar, ob sich der Gesundheitszustand des Patienten verbessert oder verschlechtert hat. Somit lässt sich die Veränderung des Gesundheitszustandes der Patienten vor und nach dem Aufenthalt in der Intensivstation bei der Analyse als möglichen Risikofaktor für die Entwicklung eines PICS-F bei den Angehörigen berücksichtigen. Die Erhebung des Gesundheitsstatus einer Person durch die Befragung eines Angehörigen wurde bereits in einer Studie untersucht (Dinglas et al. 2013). Dort wurde gezeigt, dass die sogenannte Proxy-Messung möglich ist, die Angehörigen jedoch den Gesundheitszustand häufig unterschätzen.

1.6 Aktueller Forschungsstand und Einbettung in vorangegangene Studien

Frühere Studien haben bereits einige Faktoren identifiziert, die das Risiko ein PICS-F zu entwickeln, signifikant erhöhen. Diese Risikofaktoren lassen sich in drei Gruppen einteilen: patientenbezogene Risikofaktoren, angehörigenbezogene Risikofaktoren und Risikofaktoren, die mit der Behandlung, dem Verlauf und der Betreuung auf der Intensivstation zusammenhängen. Patientenbezogene Risikofaktoren sind ein jüngeres Patientenalter (Kross et al. 2011), ein für die Angehörigen plötzliches und unerwartetes Eintreten der Krankheit und des Intensivstationsaufenthaltes des Patienten (Azoulay et al. 2005) sowie ein höherer Grad der physischen und psychischen Beeinträchtigung des Patienten während und nach dem Krankenhausaufenthalt (Johnson et al. 2001). Als angehörigenbezogene Risikofaktoren gelten ein weibliches Geschlecht der Angehörigen (Azoulay et al. 2005), ein jüngeres Alter (Anderson et al. 2008), wenn der Ehepartner des Patienten betroffen ist (Siegel et al. 2008) und wenn die Angehörigen einen niedrigeren Bildungsgrad haben (Gries et al. 2010). Als behandlungsbezogene und verlaufsbedingte Risikofaktoren gelten das Versterben des Patienten während des Intensivstationsaufenthalts (Azoulay et al. 2005) und die Anwesenheit der Angehörigen zum Zeitpunkt des Todes (Kross et al. 2011). Wenn die Angehörigen das Gefühl haben, nur unvollständige Informationen über den Gesundheitszustand und die

Therapieoptionen des Patienten zu bekommen und wenn sie in die Entscheidungsfindung zu Therapie und Therapielimitierung mit einbezogen sind, scheint dies ebenso mit einem erhöhten Risiko für eine psychische Belastung einher zu gehen (Azoulay et al. 2005). Außerdem scheinen Angehörige von Patienten, die infolge des Intensivstationsaufenthaltes pflegebedürftig geworden sind, besonders gefährdet zu sein (Haines et al. 2015).

In Deutschland wurden die Risikofaktoren für die Entwicklung eines PICS-F bisher noch nicht untersucht. Es erschien uns nicht nur wichtig, die Situation der Angehörigen von verstorbenen mit der der Angehörigen von überlebenden Intensivstationspatienten direkt zu vergleichen, sondern auch den Gesundheitszustand der Patienten nach der Entlassung zu berücksichtigen. Dieser Aspekt wurde bisher noch nicht gezielt untersucht.

Die Arbeitsgruppe um PD Dr. Hartog beschäftigt sich schon seit langer Zeit intensiv mit dem Thema der psychischen Folgen von Sepsis, Intensivtherapie und *end of life decisions*. Ziel ist es, die Versorgung der Patienten und die Betreuung der Angehörigen im Sinne einer „Angehörigenzentrierten Versorgung“ zu verbessern. Die Ergebnisse vorangegangener Studien der Arbeitsgruppe trugen maßgeblich zur Planung der vorliegenden Arbeit und zur Entwicklung des Fragebogens bei. Diese aktuelle Studie erweiterte den Untersuchungsfokus, da auch Angehörige von überlebenden Sepsispatienten berücksichtigt wurden.

1.7 Angehörigenzentrierte Versorgung

Die angehörigenzentrierte Versorgung ist ein relativ neuer Ansatz in der Erwachsenen-Intensivmedizin, um die Bedürfnisse von Angehörigen besser zu erfüllen und ihre Rolle als Patientenvertreter zu stärken. Zu den Grundsätzen einer angehörigenzentrierten Versorgung in der Intensivmedizin gehört die aktive Beteiligung der Angehörigen an medizinischen Entscheidungen im Sinne des Patienten, die Berücksichtigung ihrer Bedürfnisse und Werte, eine verbesserte Kommunikation sowie die Stärkung vorhandener Ressourcen, um das Erlebte besser verarbeiten zu können (Hartog und Bodechtel 2018). Um diese Ziele zu erreichen hat die US amerikanische Fachgesellschaft *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) 2017 neue evidenzbasierte Empfehlungen erstellt (Davidson et al. 2017). Ein Schwerpunkt liegt hierbei auf der

Verbesserung der Kommunikation. Die Kommunikation zwischen Angehörigen und Mitarbeiter der Intensivstation dient gleich zwei Zielen: Der Vermittlung von Informationen und dem emotionalen Beistand (Hartog und Bodechtel 2018). Bei der Verwendung besonderer Gesprächsstrategien, wie zum Beispiel Broschüren, zeigte sich in einer kontrolliert-randomisierten Studie nach 90 Tagen in der Interventionsgruppe ein signifikant reduziertes Risiko für PICS-F (Lautrette et al. 2007). Der Einsatz von Angehörigenlotsen, die Gespräche mit dem Team vermitteln und begleiten, konnte die Zufriedenheit der Angehörigen mit der Behandlung verbessern (Curtis et al. 2016). Eine Verringerung von PICS-F wurde jedoch nicht beobachtet. Weiter soll das Führen eines Intensivtagebuchs den Patienten und Angehörigen helfen, das Erlebte im Nachhinein besser verstehen und verarbeiten zu können (Jones et al. 2010). Zur angehörigenzentrierten Versorgung zählen aber auch Umstrukturierungen der architektonischen Bedingungen, wie zum Beispiel Einzelzimmer für sterbende Patienten, Übernachtungsmöglichkeiten für Angehörige und separate Räume für Angehörigengespräche. Die SCCM empfiehlt außerdem erweiterte oder uneingeschränkte Besuchszeiten für Angehörige sowie unter Umständen eine Mitarbeit der Angehörigen bei der Pflege des Patienten (Davidson et al. 2017).

1.8 Methodik

Diese Arbeit wurde im Rahmen einer prospektiven Kohortenstudie in den vier interdisziplinären Intensivstationen sowie der *Intermediate Care Unit* des Universitätsklinikums Jena verfasst. Die Befragung wurde der Ethik-Kommission des Universitätsklinikums Jena angezeigt und zustimmend bewertet (Bearbeitungsnummer 4153-07/14).

1.8.1 Zeitlicher Ablauf

Tabelle 2 zeigt den zeitlichen Ablauf der Studie. Begonnen wurde im April 2014 mit der Entwicklung des Studiendesigns, dem Erstellen der Datenbank und der Entwicklung des Fragebogens. Nach dem Einholen des Ethikvotums wurde mit dem Screening der Patienten begonnen. Drei Monate später wurden die ersten Interviews

durchgeführt. Im März 2015 war die Datenerhebung abgeschlossen. Es folgte die Auswertung und die Anfertigung der Publikation

April – Juni 2014	Juli – Dezember 2014	Januar – März 2015	April - Juni 2015	Juli 2015 – Juni 2017
Erstellen der Datenbank Entwicklung des Fragebogens Ethikvotum Interviewtraining Screening der Patienten	Durchführung der Interviews Screening der Patienten	Durchführung der Interviews	Auswertung der Daten	Publikation

Tabelle 2: Zeitlicher Ablauf der Studie

1.8.2 Entwicklung des Fragebogens

Zunächst wurde ein Fragebogen entwickelt. Dieser besteht aus demografischen Fragen, aus den validierten Items IES, HADS und dem EQ-5D-3L und neu entwickelten Items, die in Zusammenarbeit mit klinisch erfahrenen Intensiv- und Palliativmedizinern sowie Psychotherapeuten erarbeitet wurden. Die neuen Items erfragten die Zufriedenheit der Angehörigen mit der Behandlung und der Kommunikation auf der Intensivstation, den Grad der Unterstützung, den die Angehörigen erfahren haben und wie sehr sich die Angehörigen in der Situation überfordert gefühlt haben. Bei verstorbenen Patienten wurden zusätzlich Fragen zum Sterbeprozess des Patienten und der Unterstützung durch das Personal gestellt.

Um zusätzliche Faktoren zu ermitteln, die für Angehörige von Intensivstationspatienten von relevanter Bedeutung sind, wurden am Ende eines jeden Interviews drei offene Fragen gestellt:

- In der Zeit, als Ihr Angehöriger auf der Intensivstation lag, was hat Ihnen in dieser Zeit besonders geholfen?
- In der Zeit, als Ihr Angehöriger auf der Intensivstation lag, was hat Sie da besonders belastet?
- In der Zeit als Ihr Angehöriger auf der Intensivstation lag, was hätten Sie sich gewünscht, was glauben Sie, was Ihnen besonders geholfen hätte?

Der Fragebogen wurde in einer Vorphase an fünf Angehörigen getestet und angepasst. Das endgültige Interview mit dem Fragebogen dauerte zwischen 30 Minuten und zwei Stunden. Der vollständige Fragebogen ist im Anhang auf Seite 41 ff dargestellt.

1.8.3 Befragung

Alle Intensivstationspatienten wurden auf das Vorliegen einer schweren Sepsis (Bone et al. 1992) gescreent. Von April bis November 2014 wurden 222 konsekutive Patienten mit schwerer Sepsis in die Studie eingeschlossen und der am nächsten stehende Angehörige ermittelt. 17 Angehörige, die den Patienten auf der Intensivstation nicht besucht hatten, wurden von der Studie ausgeschlossen. Nach 90 Tagen wurden die Angehörigen telefonisch kontaktiert und gefragt, ob sie bereit wären an der Studie teilzunehmen. Von den 205 nach 90 Tagen kontaktierten Angehörigen waren 143 (70%) bereit an der Studie teilzunehmen (Abbildung 2). Alle Interviews wurden von einer Person (Doktorand) durchgeführt. Dieser wurde zuvor durch einen erfahrenen Psychologen geschult. Die demografischen Patientendaten wurden aus dem elektronischen Patientendatenmanagementsystem COPRA entnommen. Die erhobenen Daten wurden sowohl qualitativ als auch quantitativ ausgewertet.

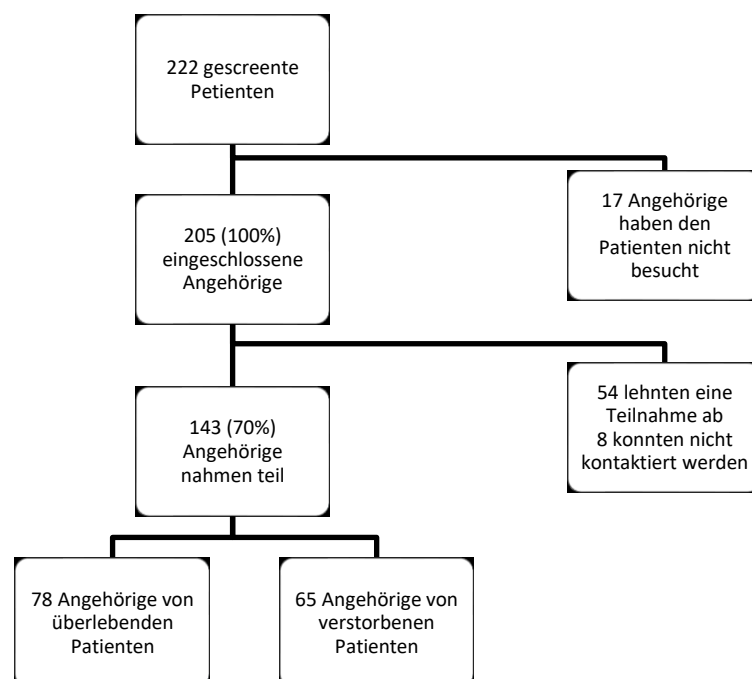


Abbildung 2: Flussdiagramm der Studienteilnehmer

1.8.4 Auswertung

Die Daten aus den Fragebögen und die Daten aus der COPRA-Akte wurden in eine Microsoft Access Datenbank eingegeben. Die quantitative Analyse erfolgte mit *IBM SPSS Statistics for Windows Version 21* (IBM Corp 2012). Die Prädiktoren für PICS-F wurden mittels univariater Analyse unter den erhobenen Items wie Überlebensstatus des Patienten, demographische Daten der Angehörigen und Patienten, Erfahrungen auf der Intensivstation und Anzahl der angegebenen Stressoren, Ressourcen und Wünschen identifiziert. Alle Prädiktoren mit einem Signifikanzniveau von $p \leq 0,1$ in der univariaten Analyse wurden in eine multivariate lineare Regressionsanalyse eingeschlossen. Zusätzlich wurde der Zusammenhang zwischen dem Gefühl der Überforderung und dem Risiko für PTBS, Angst und Depression in univariaten und multivariaten Analysen untersucht.

Die Antworten auf die offenen Fragen am Ende des Interviews wurden transkribiert und mit Hilfe der Software RQDA thematisch analysiert (Pope et al. 2000, Braun und Clarke 2006, Huang 2014). So entstanden zunächst Codes, die danach übergeordneten Kategorien zugeordnet werden konnten. Eine Kategorie wurde erst dann gebildet, wenn eine Aussage beziehungsweise der dazugehörige Code von mindestens 5% der Angehörigen getroffen wurde. Wurde von negativen Erfahrungen berichtet, wurden daraus Stressoren abgeleitet. Wurde von positiven Erfahrungen und Unterstützung berichtet, wurden daraus Ressourcen gebildet.

Weitere Informationen zur quantitativen und qualitativen Analyse können dem Anhang auf Seite 47 ff entnommen werden.

2. Ziele der Arbeit

Ziel der Arbeit war es, Risikofaktoren zu ermitteln, die Hinweise geben können, welche Angehörigen besonders gefährdet sind ein PICS-F zu entwickeln. Außerdem sollte erfasst werden, wie viele der Angehörigen von den auf einer Intensivstation behandelten Sepsispatienten nach 3 Monaten Symptome eines posttraumatischen Belastungssyndroms oder eine Angst- und Depressionssymptomatik zeigen. Die Studie sollte klären, wie Angehörige von Sepsispatienten die Behandlung auf der Intensivstation wahrnehmen und folgende Fragen beantworten:

- Welche Stressoren und Ressourcen erfahren die Angehörigen von Intensivstationspatienten?
- Welche Bedürfnisse haben die Angehörigen?
- Welche Rolle spielt das Überleben beziehungsweise das Versterben des Patienten?
- Welche Auswirkungen hat die Veränderung in der Lebensqualität des Patienten auf die Angehörigen?

Antworten auf diese Fragen sind wichtig, um die Angehörigen besser unterstützen und psychologische Belastungen mindern zu können. Der sowohl quantitative als auch qualitative Ansatz ermöglicht es uns, ein umfassenderes Bild zu bekommen und Aspekte zu erfassen, die in herkömmlichen Fragebögen nicht berücksichtigt werden. Die Ergebnisse werden langfristig dazu beitragen, dass Angehörige während eines Intensivstationsaufenthaltes im Sinne einer angehörigenzentrierten Versorgung besser betreut werden können.

3. Publiizierte Originalarbeit

Matt B, Schwarzkopf D, Reinhart K, Konig C, Hartog CS. 2017. Relatives' perception of stressors and psychological outcomes - Results from a survey study. J Crit Care, 39:172-177.



Relatives' perception of stressors and psychological outcomes – Results from a survey study



Bastian Matt ^{a,b,1}, Daniel Schwarzkopf ^{b,1}, Konrad Reinhart ^{a,b}, Christian König ^{a,b}, Christiane S. Hartog ^{a,b,*}

^a Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Jena University Hospital, Am Klinikum 1, 07743 Jena, Germany

^b Center for Sepsis Control & Care (CSCC), Jena University Hospital, Am Klinikum 1, 07747 Jena, Germany

ARTICLE INFO

Keywords:
Family
Posttraumatic stress
Depression
Anxiety
Quality of life
End-of-life care
Sepsis

ABSTRACT

Purpose: To identify relevant stressors or resources of relatives of critically ill patients and explore their relationship with psychological outcomes.

Materials and methods: Prospective mixed-method study performed in 4 multidisciplinary ICUs of an urban academic hospital. Main relatives of consecutive patients with severe sepsis were questioned after 90 days by structured interview. Quantitative data included demographic characteristics, ICU experience, Impact-of-Event Scale (posttraumatic stress) and Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS); answers to open questions about stressors and resources were transcribed verbatim and analyzed by thematic analysis.

Results: 143/205 (70%) relatives participated. Satisfaction with communication and care was high. Experiencing a stressor predicted posttraumatic stress ($p = 0.014$) and anxiety ($p = 0.019$) after 90 days. Most common stressors were feelings of helplessness and uncertainty. The perception of being overburdened in the ICU predicted posttraumatic stress, anxiety and depression (all $p \leq 0.001$); In addition, patient's death or survival with significant deterioration in quality of life compared to status before admission predicted depression ($p = 0.016$).

Conclusions: Our study confirmed a high prevalence of PICS-F among relatives of critically ill patients. Feeling overburdened and experiencing acute stressors may be related to negative psychological outcomes. In future, vulnerable relatives might be identified by a single-item screening tool on feeling overburdened.

© 2017 Elsevier Inc. All rights reserved.

1. Introduction

Family members of intensive care patients are at increased risk of experiencing symptoms of anxiety, depression, and posttraumatic stress [1]. The cluster of negative psychological outcomes has been termed “post-intensive-care-syndrome family (PICS-F)” [2]. Up to 87% of family members report traumatic stress levels during the patients' admission according to surveys conducted in the U.S. [3,4] and Europe [5,6]. At 3 months after the ICU experience, between a third and half

of family members suffer from posttraumatic stress symptoms (PTSS) or anxiety [7–9].

It has become an emerging priority for ICU clinicians to develop strategies which prevent or reduce PICS-F, but our knowledge about potentially modifiable risk factors is still inadequate. There is evidence that poor quality of communication increases psychological symptoms, but recent interventional RCTs did not achieve the expected effects on PICS-F [10,11]. There are probably multifactorial stressors or resources at work including individual coping mechanisms [12] as well as lifestyle disruption and substantial personal restraints imposed through the burden of informal caregiving for ICU survivors [13,14].

A better understanding of factors which worsen the family's psychological outcomes may help to improve family-centered care, develop strategies to avoid or reduce stressful factors and better prepare the family to support critical care survivors. We therefore wanted to assess potential risk factors for symptoms of PICS-F in a more comprehensive way. We investigated relatives of patients with sepsis-related organ failure, assessing the relatives' own perception of stressors or resources as well as the change in health-related quality of life (QoL) of surviving patients compared to their status prior to hospitalization.

Abbreviation: EQ-5D, EuroQol questionnaire for measuring quality of life; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; ICU, intensive care unit; IES, Impact of Event Scale; PICS-F, postintensive care syndrome-family; PTSS, posttraumatic stress syndrome; QoL, quality of life; VAS, visual analogue scale.

* Corresponding author at: Dept. of Anesthesiology and Intensive Care, Jena University Hospital, Am Klinikum 1, 07747 Jena, Germany.

E-mail addresses: Daniel.Schwarzkopf@med.uni-jena.de (D. Schwarzkopf), Konrad.Reinhart@med.uni-jena.de (K. Reinhart), Christian.Koenig2@med.uni-jena.de (C. König), Christiane.Hartog@med.uni-jena.de (C.S. Hartog).

¹ B. Matt and D. Schwarzkopf contributed equally to this work.

2. Materials and methods

2.1. Sample and procedure

We conducted a prospective cohort study in four interdisciplinary ICUs and one interdisciplinary intermediate care unit at the Jena University Hospital, Germany, from April until November 2014 (see Supplemental File 1, Supplemental methods for detailed description of the setting). Consecutive patients were screened, adult patients with severe sepsis [15] were included. Characteristics of patients and treatments were abstracted from the electronic patient chart. Main relatives were invited 90 days after patients' death or ICU discharge to participate in a standardized telephone interview. Relatives were excluded if no visit in the ICU occurred. Based on sample size calculations, we planned to include at least 120 relatives in the study (Supplemental File 1, Supplemental methods). This study was conducted in accordance with the amended Declaration of Helsinki. It was approved by the hospital internal review board (no. 4153-07/14). Since patient data were obtained only by chart review, the need for informed consent by patients was waived. Verbal informed consent by relatives was obtained at the beginning of the interview.

2.2. Measurements

2.2.1. Patient data

Abstracted patient data included age, sex, severity of disease (SAPS-II [16] and SOFA [17] score), end-of-life-decisions, tracheostomy performance or cardiopulmonary resuscitation (CPR), ICU and hospital mortality as well as ICU and hospital length of stay.

2.2.2. Data derived from interviews

Beside demographic data, the standardized interview contained questions concerning the ICU experience of relatives [8,9,18]. Health-related quality of life (QoL) was assessed retrospectively in all patients to describe the status before hospital admission, and to describe the status of survivors at 90 days. QoL was assessed by relatives using the German Version of the EuroQol questionnaire (EQ-5D-3L) [19]. Both the visual analogue scale (VAS, from 0 "worst imaginable health state" to 100 "best imaginable health state") and the index score (from −0.205, representing severe impairment in all of five health domains, to 1, representing no impairment in any of these domains) were used (further details given in the Supplemental File 1, Supplemental methods). PTSS was measured by the German version of the Impact of Event Scale (IES) [20,21] anxiety and depression by the German version of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) [22]. To identify a risk for clinically relevant symptoms, a cut-off > 32 was used for the IES total score and cut-offs > 7 were used for the HADS anxiety scale and depression scale, respectively [8,9]. Additionally, a single item was introduced to retrospectively assess a state of feeling overburdened during the ICU experience on a rating scale ("Did you feel overburdened by the situation in ICU?"; 1 = not at all to 10 = very overburdened). Three open-ended questions were used to elicit stressors, resources and wishes concerning the ICU experience. Further details on the questionnaire development and questionnaire items are provided in the Supplemental Files 1 and 2.

2.3. Analyses

Answers to open-ended questions were qualitatively analyzed by thematic analysis using the software RQDA [23,24]. For each relative the number of different stressors, resources, and wishes was calculated to be used in subsequent quantitative analyses.

Characteristics of patients and relatives were compared stratified by patient survival status at 90 days. EQ-5D index score of patients as well as anxiety and depression scores of relatives were compared to German norm data using a gender and age adjusted z-transformation [25,26].

The difference in the EQ-5D index score before hospital admission and at 90 days was calculated and a cut-off that seemed optimal to predict psychological symptoms was derived based on the inspection of LOESS curves [27]. Accordingly, patient survival status was categorized as "deceased", "survived with EQ-5D deterioration above the cut-off", and "survived with EQ-5D deterioration below the cut-off". Predictors of relatives' distress (PTSS, anxiety, and depression) were identified by backward model selection in 1000 bootstrap samples [28]. Because of the reduced sample size, only univariate regression analyses were used to identify predictors among aspects of the end-of-life care experience of relatives. Missing data were treated by pairwise deletion, all statistical analyses were conducted at significance level 0.05 using the statistical software R [29]. Further details on qualitative and quantitative analyses are given in Supplemental File 1, Supplemental methods.

3. Results

Of 205 eligible relatives, 54 refused to participate and 8 could not be reached, resulting in 143 participating relatives (70% participation rate, Supplemental File 1, Supplemental Fig. 1). Non-participating and participating relatives differed only by a higher proportion of male patients among participants ($p = 0.047$, Supplemental File 1, Supplemental Table 1).

Forty-five percent of patients (65 of 143) were 90-day non-survivors (Supplemental File 1, Supplemental Table 2). Survivors had significantly lower SAPSII scores at admission, received more tracheotomies, fewer decisions to limit therapy, and had longer hospital lengths of stay than non-survivors (all $p \leq 0.043$). EQ-5D index score before admission, was rated in median as 0.79 [interquartile range 0.28, 0.89] and was in mean 1.8 standard deviations (SD) lower than the German normative sample mean (Supplemental File 1, Supplemental Fig. 2). Among 90 day survivors, EQ-5D index scores had decreased from 0.85 [0.37, 1] (1.4 SD below the normative mean, before admission) to 0.31 [0.18, 0.79] (3.1 SD below the normative mean, 90 days).

Table 1 shows relatives' demographics and rating of the ICU experience. Relatives were highly satisfied with ICU therapy and information and decision-making (both median 9), felt well supported and had perfect trust in ICU clinicians (median of 9 and 10, respectively, on 10-point Likert scales). 108 (77%) relatives judged the intensity of therapy to be concordant with patients' wishes, while 33 (23%) thought therapy had not been concordant. Relatives of 90-day survivors and non-survivors differed by the fact that more spouses of non-survivors participated, and that relatives of non-survivors more often perceived therapy as "too much" or "too long" (both $p \leq 0.012$).

3.1. Qualitative results of family-perceived stressors and resources

Table 2 presents the results of qualitative analysis. Relatives named in median 2 [1,3] stressors, 1 [1,2] resources, and 0 [0,1] wishes. Most prominent stressors in the ICU were relatives' own feelings of helplessness (29 [20%]) or uncertainty (28 [20%]), high illness severity of the patient (20 [14%]), the threatening ICU environment (19 [13%]), and lack of information by ICU clinicians (18 [13%]). Most prominent resources were support by private relations, mostly family (45 [31%]), receiving enough and timely information by ICU staff (32 [22%]), perceiving high quality of care (22 [15%]), and having unrestricted possibility to visit the patient (16 [11%]). The most prominent wish for additional resources was receiving more information (24 [17%]). Detailed results are given in Supplemental File 3.

3.2. Experiences of relatives of non-survivors

Fifty relatives experienced end-of-life care on the ICU (Supplemental File 1, Supplemental Table 3). Sixteen (32%) took leave of the patient before death and 15 (30%) were present at the bedside during death. Relatives found they were highly supported by ICU staff in the hours

Table 1
Relatives characteristics.

	n	All participants, n = 143	Relatives of 90-day survivors, n = 78	Relatives of 90-day non-survivors, n = 65	p-Value
Demographic variables					
Age in years	143	54 [46.5, 63]	55.5 [48, 63]	51 [43, 62]	0.142
Female gender	143	105 (73.4)	59 (75.6)	46 (70.8)	0.571
Received higher education	142	47 (33.1)	26 (33.8)	21 (32.3)	1
Relationship to the patient	143				0.012
Child		56 (39.2)	25 (32.1)	31 (47.7)	
Spouse		61 (42.7)	42 (53.8)	19 (29.2)	
Other		26 (18.2)	11 (14.1)	15 (23.1)	
Relative was legal proxy	143	99 (69.2)	49 (62.8)	50 (76.9)	0.073
Informal caregiver of surviving patient	75	–	15 (20.0)	–	–
Experience of the ICU					
Satisfaction with therapy on the ICU ^a	140	9 [8, 10]	9 [8, 10]	9 [8, 10]	0.527
Satisfaction with information and decision-making ^a	142	9 [7, 10]	9 [7, 10]	9 [7.38, 10]	0.909
Degree of feeling supported by ICU staff ^b	140	9 [8, 10]	9 [7, 10]	10 [8, 10]	0.127
Degree of trust in ICU clinicians ^c	141	10 [8, 10]	10 [8, 10]	10 [8, 10]	0.277
The intensity and duration of therapy corresponded to the patient wishes	141				0.005
Yes		108 (76.6)	65 (84.4)	43 (67.2)	
No, therapy was too much or too long		22 (15.6)	5 (6.5)	17 (26.6)	
No, therapy was not enough or too short		11 (7.8)	7 (9.1)	4 (6.2)	
Qualitative analysis: perception of one or more stressors in the ICU experience	143	121 (84.6)	69 (88.5)	52 (80)	0.172
Number of stressors ^d	143	2 [1, 3]	2 [1, 3]	2 [1, 3]	0.684
Qualitative analysis: perception of one or more resources in the ICU experience	143	118 (82.5)	64 (82.1)	54 (83.1)	1
Number of resources ^d	143	1 [1, 2]	1 [1, 2]	2 [1, 2]	0.102
Qualitative analysis: perception of one or more wishes for improvement of the ICU experience	143	60 (42.0)	30 (38.4)	30 (46.1)	0.397
Number of wishes ^d	143	0 [0, 1]	0 [0, 1]	0 [0, 1]	0.447
Psychological burden					
Psychological treatment after death or discharge of the patient	143	16 (11.2)	5 (6.4)	11 (16.9)	0.062
Medication for psychological burden after death or discharge	143	20 (14)	9 (11.5)	11 (16.9)	0.469
degree of feeling overburdened by the situation on ICU	142	6 [3, 8]	6 [3, 8]	5 [2, 8]	0.346
Posttraumatic stress symptoms (IES total score)	141	31 [20, 44]	30 [19.75, 43.25]	32 [23, 44]	0.334
Risk of clinical symptoms (IES total score >32)	141	66 (46.8)	34 (44.7)	32 (49.2)	0.615
Anxiety symptoms (HADS anxiety score)	141	6 [4, 10]	7 [4, 10]	6 [4, 9]	0.222
Risk of clinical symptoms (HADS anxiety score >7)	141	55 (39)	34 (44.7)	21 (32.3)	0.166
Depression symptoms (HADS depression score)	143	4 [2, 8]	4 [1, 9.75]	4 [2, 8]	0.748
Risk of clinical symptoms (HADS depression score >7)	143	41 (28.7)	24 (30.8)	17 (26.2)	0.582

Descriptive statistics given as n (%) or median [interquartile range]. p values obtained by Fisher's exact test, Chi-squared test, or Wilcoxon rank sum test. IES: Impact of Event Scale, HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale. Ratings on 10-point Likert scales: *10 = complete satisfaction, *10 = feeling highly supported, *10 = perfect trust. ^dNumber of statements corresponding to distinct categories of resources, stressors, or wishes were counted.

preceding death (median 10 on a scale from 0 to 10). By univariate analysis, taking leave before death was associated with lower anxiety after 90 days compared to being present at the bedside during death ($p = 0.005$, Supplemental File 1, Supplemental Table 4). Relatives of patients who died after ICU discharge ($n = 15$) were less satisfied with information and decision-making (7 [4.9, 5] vs. 9 [8, 10], $p = 0.018$) and experienced more types of stressors (3 [1.5, 3.5] vs. 1.5 [1, 2], $p = 0.021$, Supplemental File 1, Supplemental Table 5).

3.3. Psychological burden and its predictors

At 90 days, 66 (47%) relatives were at risk for PTSS, 55 (39%) were at risk for anxiety, and 41 (29%) were at risk for depression. The psychological burden did not differ between relatives of survivors and non-survivors (all $p \leq 0.062$) (Table 1). Based on inspection of LOESS curves, a deterioration of 0.15 in EQ-5D between pre-hospitalization and 90-day index score was derived as optimal cut-off to predict psychological symptoms in relatives. Relatives of survivors with an EQ-5D index score deterioration >0.15 had higher total IES as well as anxiety and depression scores than relatives of survivors with less impaired QoL, and higher anxiety scores than relatives of deceased patients (Fig. 1). Compared to an age-adjusted German normative population sample, anxiety scores were significantly increased by at least 0.5 standard deviations in all relatives, while depression was only significantly increased among relatives of patients who showed a deterioration in the EQ-5D of >0.15 (Supplemental File 1, Supplemental Fig. 3).

Univariate analyses of predictors are given in Supplemental File 1, Supplemental Table 6. In multivariate analysis, female gender of the relative was a consistent predictor for all three outcomes (all $p \leq 0.03$), while being a spouse predicted higher depression ($p = 0.007$), and higher education predicted less PTSS ($p = 0.006$). Regarding patients characteristics, a higher SAPS II score at admission predicted less anxiety ($p = 0.01$), and survival with a deterioration in EQ-5D ≤ 0.15 predicted less depression compared to an EQ-5D deterioration >0.15 or the death of the patient (both $p < 0.037$). Presence of one or more stressors identified by qualitative analysis was a predictor for both PTSS ($p = 0.014$) and anxiety ($p = 0.019$) (Table 3). Additionally, feeling overburdened in the ICU was a strong predictor of PTSS, anxiety and depression (Fig. 2), even if the analysis was adjusted for the predictors which were significant in multivariate analyses described above (all $p \leq 0.001$, Supplemental File 1, Supplemental Table 7).

4. Discussion

This study is the first to qualitatively explore stressors and resources perceived by relatives of ICU patients and to relate these with PICS-F in a mixed methods approach. Multivariate analysis showed that remembering stressors in the ICU was associated with increased posttraumatic stress and anxiety symptoms. To our knowledge, this is also the first study to investigate the impact of the patients' QoL changes before and after the ICU on the development of PICS-F. Relatives of patients with a significant deterioration in QoL showed an increased risk of depressive symptoms.

Table 2
Results of qualitative analysis of relatives' statements.

Content domain of statement	Direction of statement (stressor, resource, wish)							Participants making statement in content domain n (%)
	Stressor		Resource		Wish			
	Codes ^a	n ^b	Codes ^a	n ^b	Codes ^a	n ^b		
Quality of information and decision making	Lack of information (n = 18), changing contact persons or contradictory information (n = 9), being required to make decisions as surrogate (n = 8).	33	Receiving enough and timely information (n = 32), high honesty of information (n = 14), ease of comprehending information (n = 11).	49	More information (n = 24)	27	81 (57%)	
Own feelings	Feelings of helplessness (n = 29), feelings of uncertainty (n = 28), feelings of anxiety and worries (n = 9)	59		6	-	5	64 (45%)	
Aspects of quality	Critique or doubts about quality of care (n = 16), transferal from ICU with negative consequences (n = 7), poor coordination between different units (n = 7)	31	High quality of care (n = 22), positive perception of ICU staff competence and effort (n = 11)	32	-	1	57 (40%)	
Resources and stressors in everyday life	Commuting to hospital (n = 8), strain by organisation of everyday life (n = 8)	16	Support by private relationships (n = 45)	47	-	2	56 (39%)	
Condition of the patient	High illness severity (n = 20), inability of the patient to communicate (n = 11), unexpectedness of illness (n = 10) patient being attached to machines (n = 10).	44				10	54 (38%)	
ICU environment and rules	Threatening ICU environment (n = 19), long waiting time (n = 10), lack of privacy (n = 8) and restricted access to the patient during visiting hours (n = 7)	33	Unrestricted possibility to visit the patient (n = 16)	17	-	7	49 (34%)	
Respect and support by staff	Lack of respect or empathy (n = 8)	9	Support by ICU staff (n = 13) or by psychologist, clergy, or social worker (n = 12) much respect and empathy by ICU staff (n = 12)	33	-	4	38 (27%)	
Participants making any statement of specified direction n (%)	121 (85%)		118 (83%)		60 (42%)			

Results of thematic analysis of relatives' statements concerning the following open questions: While your relative was in the ICU, what helped you the most? While your relative was in the ICU, what stressed you the most? While your relative was in the ICU, what would you have wished for that could have been helpful for you?

^a Codes are the combinations of content category and direction of statement. A content category (e.g. information completeness) was only defined if statements were made by at least 5% of patients, but a combination of content category and direction could also be based on less relatives' statements. The table depicts only codes based on statements of at least 5% (n = 7) relatives. Supplemental File 3 gives detailed results of the qualitative analysis.

^b Number of relatives making at least one statement in specified direction within a content category. Not the sum of counts of codes since each relative can make statements regarding more than one category.

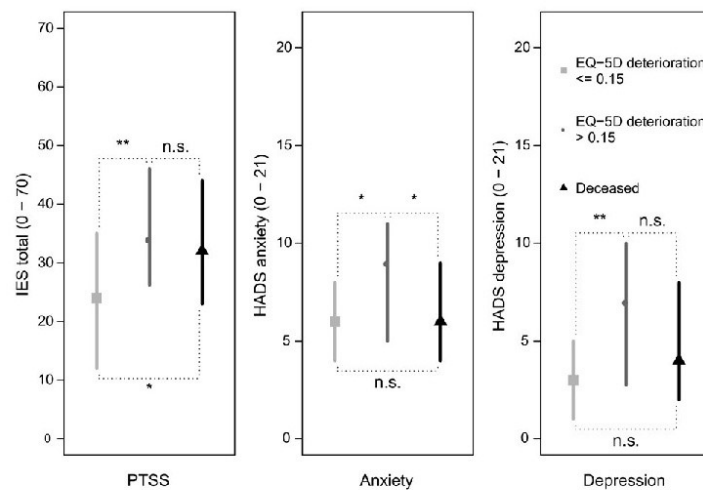


Fig. 1. Relatives emotional burden stratified by survival status of patients. Points represent the median, vertical line present the interquartile range. PTSS: posttraumatic stress symptoms. IES: Impact of Event Scale. HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale. Significance testing by Mann-Whitney-U test. n.s.: non-significant difference, **difference significant with $p \leq 0.01$, *difference significant with $p \leq 0.05$. EQ-5D deterioration: difference between retrospective EQ-5D index score before last hospital admission and EQ-5D index score at 90 days, cut-off value derived by inspection of LOESS curves.

Table 3
Predictors of relative's psychological burden in multivariate analysis.

	Adjusted standardized coefficient	p value
IES total score		
Female gender	0.4	0.03
Higher education	−0.47	0.006
Stressors identified in qualitative analysis	0.55	0.014
HADS anxiety score		
Female gender	0.63	≤0.001
Stressors identified in qualitative analysis	0.52	0.019
SAPSII-Score at admission	−0.21	0.01
HADS depression score		
Relationship to the patient (reference: child)		0.004
Spouse	0.49	0.007
Other	−0.18	0.436
Female gender	0.46	0.012
Survival and quality-of-life of patient ^a (reference: survival with deterioration in EQ-5D index ≤0.15)		0.016
Survival with deterioration in EQ-5D index >0.15	0.61	0.005
Deceased	0.41	0.037

Results of multivariate linear regressions after backward selection of predictors in 1000 bootstrap samples. IES: Impact of Event Scale. HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale.

^a Quality of life measured by the EQ-5D time-trade-off index score, cut-off derived by inspection of LOESS curves.

The psychological burden among relatives of patients with severe sepsis at 90 days was high, with 47% suffering from PTSS, which is comparable to victims of violent crimes (52%) [30]. Thirty-nine percent suffered from symptoms of anxiety; overall anxiety scores were significantly higher than in the German normative sample. Symptoms of depression were present in 29%. Direct comparison with findings from other studies is difficult due to the use of different screening tools; nevertheless, the presence of PTSS in nearly half of the relatives seems high compared to results from two French surveys in mixed ICU patients (30–33%) [7,31], but is similar to previous data from our group [8]. A possible explanation may be the severity of the underlying disease in our study.

We found that female gender and being the patient's spouse increase the risk for PICS-F. This confirms previous studies [18,32]. Moreover, we identified two novel risk factors: the experience of stressors – most commonly feelings of helplessness and uncertainty – and the feeling of being overburdened. Surrogate decision-makers who participated in focus groups described their role as “overwhelming” [33]. High levels

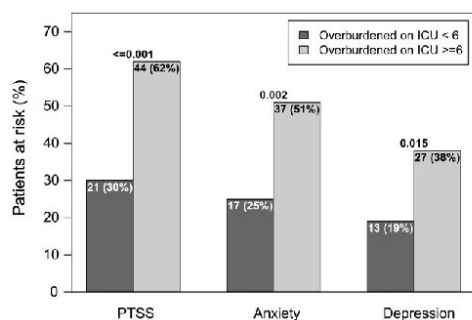


Fig. 2. Relatives' feeling of being overburdened in the ICU setting is associated with the risk of PICS-F. Feeling overburdened was measured by a single item on a scale from (1 – “not at all” to 10 “highly overburdened”), cut-off was made at the median. PTSS: post-traumatic stress symptoms measured by the Impact of Event Scale total score; anxiety and depression measured by the respective scale of the Hospital Anxiety and Depression Scale. Patients at risk defined by established cut-offs [8,9]. p-Values obtained by Fisher's exact test.

of stress and negative emotions may significantly obstruct coping mechanisms [34,35] and decision-making abilities [34], while less acute stress was associated with more hope, optimism and resilience [36]. The most common resource was support by private relationships followed by receiving enough and timely information. The great majority of relatives was highly satisfied with information giving, but relatives perceiving a lack of information perceived this to be a major stressor. ICU physicians and nurses should provide open, consistent information and offer sufficient communication time to all relatives [37]. But specific communication strategies are also needed, e.g. emphatic statements, active listening, brochures or family navigators [38] to overcome the relatives' negative feelings.

Only 32% of relatives were present at the bedside during death. This confirms previous findings from our group [8], but seems low compared to other surveys in which up to 60% of relatives were present at death [12,39]. The actual “death vigil” may be hard to experience [40]. According to a large multicenter survey from France, presence at time of death was associated with higher risk of presenting PTSD and complicated grief [12]. If death is expected, it may be more beneficial if relatives are given the option to take leave before death. In our study, where an equally large proportion of relatives (30%) chose to take leave before death occurred, presence during death was associated with more anxiety and higher depressive symptoms than taking leave before death, but this could also mean that depression-prone relatives are more likely to stay at the bedside. Multivariate analysis showed that end-of life care was not an independent predictor of PICS-F.

We also found that the psychological burden did not differ between relatives of survivors and non survivors. In this patient population with multiple organ failure and long ICU stays, some deaths may be regarded as a deliverance from suffering. On the other hand, we found that continued survival with low quality of life was a significant predictor of psychological burden. The association of the relatives' mental wellbeing with changes in survivors' QoL seems plausible. Depression in caregiving relatives is associated with lifestyle disruption [41] or impact on other activities [13]. Although only 20% of relatives of survivors in our study were informal care-givers, non-caregiving relatives may also be affected on account of emotional stress, financial burden and other mechanisms [42]. Likewise, a French multicenter study among relatives of ICU patients with COPD found that 30% suffered from depression at 90-days while only 39% were caregivers [31].

Previous efforts to support family members have focused on strategies to improve communication between ICU clinicians and families. However, multicenter clinical trials have not consistently improved psychological outcomes [9–11]. Future interventions might focus on additional strategies to overcome individual stressors and help relatives to cope with negative emotions, for instance by psychological counseling or use of family navigators [38]. Vulnerable relatives may be identified by a single-item screening tool on feeling overburdened, which can be conducted by nurses. Depression might be also mitigated by efforts to make the ICU more humane [43]. Cook and coworkers have demonstrated with the 3 wishes project that it is possible to individualize end-of-life care and create positive memories and ease the grieving process for families [44]. The impact of such interventions on PICS-F should be explored. Lastly, relatives overestimate the patients' chance for survival and good QoL [45], but discussion about QoL is unfortunately often neglected [18]. Therefore, QoL should be more adequately addressed in family conferences to prepare relatives for the care of ICU survivors. Involvement of relatives in patient care might reduce feelings of helplessness, however, current guidelines for Family-Centered Care note that research is needed to demonstrate the benefits and limitations of family participation [38].

Our study has several limitations. Relatives' experiences during the ICU stay, like stressors and resources, were assessed retrospectively after 90 days. Longitudinal studies are therefore required. QoL before and after sepsis was only assessed by proxy, but this approach has been used previously [46]. In addition, proxies' ratings show moderate agreement with patients' own ratings at the index score level [47]

which we used for calculating changes in QoL. Our sample size was based on a power calculation but may have been too small to detect small effects. Additionally, among the small sample of relatives of patients who died in the ICU, only univariate analyses were possible. Other outcome measures such as complicated grief [12] might have been more suitable to assess the effect of end-of-life care. The single center approach limits generalizability. Strengths include the mixed-method approach and the first use of qualitative assessment of stressors as predictors of PICS-F as well as the comparison of prevalence data with German normative sample data.

5. Conclusions

Our study confirmed a high prevalence of PICS-F among relatives of critically ill patients. Feeling overburdened and experiencing acute stressors may be related to negative psychological outcomes. Future studies should focus on stress and strategies to reduce stressful experiences of relatives.

Supplementary data to this article can be found online at <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrr.2017.02.036>.

Funding

Bastian Matt received a scholarship from the Center of Sepsis Control & Care (CSCC). Daniel Schwarzkopf received a full-time salary by the CSCC. The CSCC is supported by the German Ministry of Education and Research (grant number 01 E0 1002). The funding source had no involvement in study design, collection, analysis, and interpretation of data.

Conflict of interest

The authors disclose no conflicts of interest related to this study.

References

- [1] Kentish-Barnes N, Lemiale V, Chaize M, Pochard F, Azoulay E. Assessing burden in families of critical care patients. *Crit Care Med* 2009;37(10 Suppl):S448–56.
- [2] Davidson JE, Jones C, Bienvenu OJ. Family response to critical illness: postintensive care syndrome-family. *Crit Care Med* 2012;40(2):618–24.
- [3] Anderson WG, Arnold RM, Angus DC, Bryce CL. Posttraumatic stress and complicated grief in family members of patients in the intensive care unit. *J Gen Intern Med* 2008;23(11):1871–6.
- [4] McAdam JL, Dracup KA, White DB, Fontaine DK, Puntillo KA. Symptom experiences of family members of intensive care unit patients at high risk for dying. *Crit Care Med* 2010;38(4):1078–85.
- [5] Paparrigopoulos T, Melissaki A, Efthymiou A, Tsekou H, Vadalà C, Kribeni G, et al. Short-term psychological impact on family members of intensive care unit patients. *J Psychosom Res* 2006;61(5):719–22.
- [6] Pochard F, Darmon M, Fassin T, Boliaert PE, Cheval C, Coloigner M, et al. Symptoms of anxiety and depression in family members of intensive care unit patients before discharge or death. A prospective multicenter study. *J Crit Care* 2005;20(1):90–6.
- [7] Azoulay E, Pochard F, Kentish-Barnes N, Chevret S, Aboab J, Adrie C, et al. Risk of post-traumatic stress symptoms in family members of intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171(9):987–94.
- [8] Hartog CS, Schwarzkopf D, Riedemann NC, Pfeiffer R, Guenther A, Egerland K, et al. End-of-life care in the intensive care unit: a patient-based questionnaire of intensive care unit staff perception and relatives' psychological response. *Palliat Med* 2015;29(4):336–45.
- [9] Lautrette A, Darmon M, Megarbane B, Joly LM, Chevret S, Adrie C, et al. A communication strategy and brochure for relatives of patients dying in the ICU. *N Engl J Med* 2008;356(5):469–78.
- [10] Carson SS, Cox CE, Wallenstein S, Hanson LC, Danis M, Tulskey JA, et al. Effect of palliative care-led meetings for families of patients with chronic critical illness: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016;316(1):51–62.
- [11] Curtis JR, Treece PD, Nielsen EL, Gold J, Ciechanowski PS, Shannon SE, et al. Randomized trial of communication facilitators to reduce family distress and intensity of end-of-life care. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193(2):154–62.
- [12] Kentish-Barnes N, Chaize M, Seegers V, Legriel S, Cariou A, Jaber S, et al. Complicated grief after death of a relative in the intensive care unit. *Eur Respir J* 2015;45(5):1341–52.
- [13] Cameron JJ, Chu LM, Matthe A, Tomlinson G, Chan L, Thomas C, et al. One-year outcomes in caregivers of critically ill patients. *N Engl J Med* 2016;374(19):1831–41.
- [14] Van Pelt DC, Schulz R, Chelluri L, Pinsky MR. Patient-specific, time-varying predictors of post-ICU informal caregiver burden: the caregiver outcomes after ICU discharge project. *Chest* 2010;137(1):88–94.
- [15] Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RMH, Sibbald WJ, Abrams JH, Bernard GR, et al. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20(6):864–74.
- [16] Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE, Le Gall JR, Lemeshow S, et al. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13(10):818–29.
- [17] Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993;270(24):2957–63.
- [18] Gries CJ, Engelberg RA, Kross EK, Zatzick D, Nielsen EL, Downey L, et al. Predictors of symptoms of posttraumatic stress and depression in family members after patient death in the ICU. *Chest* 2010;137(2):280–7.
- [19] The EuroQol Group. EuroQol – a new facility for the measurement of health-related quality-of-life. *Health Policy* 1990;16(3):199–208.
- [20] Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67(6):361–70.
- [21] Ferring D, Filipp S-H. Teststatistische Überprüfung der Impact of Event-Skala: Befunde zu Reliabilität und Stabilität. *Diagnostica* 1994;40(4):344–462.
- [22] Herrmann C, Buss U, Snaith RP. HADS-D Hospital Anxiety and Depression Scale – Deutsche Version. Bern: Hans Huber Verlag; 1995.
- [23] Braun V, Clarke V. Using thematic analysis in psychology. *Qual Res Psychol* 2006;3(2):77–101.
- [24] Pope C, Ziebland S, Mays N. Qualitative research in health care. Analysing qualitative data. *BMJ* 2000;320(7227):114–6.
- [25] König HH, Bernert S, Angermeyer MC. Gesundheitszustand der deutschen Bevölkerung: Ergebnisse einer repräsentativen Befragung mit dem EuroQol-Instrument. *Gesundheitswesen* 2005;67(03):173–82.
- [26] Hinz A, Brähler E. Normative values for the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in the general German population. *J Psychosom Res* 2011;71(2):74–8.
- [27] Cleveland WS. Robust locally weighted regression and smoothing scatterplots. *J Am Stat Assoc* 1979;74(368):829–36.
- [28] Austin PC, Tu JV. Bootstrap methods for developing predictive models. *Am Stat* 2004;58(2):131–7.
- [29] R Development Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2016.
- [30] Orth U, Cahill SP, Foa EB, Maercker A. Anger and posttraumatic stress disorder symptoms in crime victims: a longitudinal analysis. *J Consult Clin Psychol* 2008;76(2):208–18.
- [31] de Miranda S, Pochard F, Chaize M, Megarbane B, Cuvelier A, Bele N, et al. Postintensive care unit psychological burden in patients with chronic obstructive pulmonary disease and informal caregivers: a multicenter study. *Crit Care Med* 2011;39(1):112–8.
- [32] Haines KJ, Deney L, Skinner EH, Warrillow S, Berney S. Psychosocial outcomes in informal caregivers of the critically ill: a systematic review. *Crit Care Med* 2015;43(5):1112–20.
- [33] Iverson E, Celious A, Kennedy CR, Shehane E, Eastman A, Warren V, et al. Real-time perspectives of surrogate decision-makers regarding critical illness research: findings of focus group participants. *Chest* 2012;142(6):1433–9.
- [34] Netzer G, Sullivan DR. Recognizing, naming, and measuring a family intensive care unit syndrome. *Ann Am Thorac Soc* 2014;11(3):435–41.
- [35] Sullivan DR, Liu X, Corwin DS, Verceles AC, McCurdy MT, Pate DA, et al. Learned helplessness among families and surrogate decision-makers of patients admitted to medical, surgical, and trauma ICUs. *Chest* 2012;142(6):1440–6.
- [36] Nadig N, Huff NG, Cox CE, Ford DW. Coping as a multifaceted construct: associations with psychological outcomes among family members of mechanical ventilation survivors. *Crit Care Med* 2016;44(9):1710–7.
- [37] Azoulay E, Chaize M, Kentish-Barnes N. Involvement of ICU families in decisions: fine-tuning the partnership. *Ann Intensive Care* 2014;4:37.
- [38] Davidson JE. Guidelines for family-centered care in the neonatal, pediatric and adult intensive care unit. *Crit Care Med* 2017;45(1):103–28.
- [39] Fridh I, Forsberg A, Bergbom I. Family presence and environmental factors at the time of a patient's death in an ICU. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51(4):395–401.
- [40] Wiegand DL. Family experiences during the dying process after withdrawal of life-sustaining therapy. *Dimens Crit Care Nurs* 2016;35(3):160–6.
- [41] Van Pelt DC, Milbrandt EB, Qin L, Weissfeld LA, Rotondi AJ, Schulz R, et al. Informal caregiver burden among survivors of prolonged mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175(2):167–73.
- [42] Wittenberg E, Ritter GA, Prosser LA. Evidence of spillover of illness among household members: EQ-5D scores from a US sample. *Med Decis Mak* 2013;33(2):235–43.
- [43] Angus DC, Truog RD. Toward better ICU use at the end of life. *JAMA* 2016;315(3):255–6.
- [44] Cook D, Swinton M, Toledo F, Clarke F, Rose T, Hand-Breckenridge T, et al. Personalizing death in the intensive care unit: the 3 Wishes Project: a mixed-methods study. *Ann Intern Med* 2015;163(4):271–9.
- [45] Cox CE, Martinu T, Sathy SJ, Clay AS, Chia J, Gray AL, et al. Expectations and outcomes of prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2009;37(11):2888–94 [quiz 904].
- [46] Dinglas VD, Gifford JM, Husain N, Colantuoni E, Needham DM. Quality of life before intensive care using EQ-5D: patient versus proxy responses. *Crit Care Med* 2013;41(1):9–14.
- [47] Devine A, Taylor SJ, Spencer A, Diaz-Ordaz K, Eldridge S, Underwood M. The agreement between proxy and self-completed EQ-5D for care home residents was better for index scores than individual domains. *J Clin Epidemiol* 2014;67(9):1035–43.

4. Diskussion

In dieser Studie wurde der Einfluss von Stressoren und Ressourcen, welche von den Angehörigen der Intensivstationspatienten wahrgenommen wurden, auf die Ausprägung der Symptomatik eines PICS-F untersucht. Es wurde ein sowohl qualitativer als auch quantitativer Ansatz genutzt. In der multivariaten Analyse zeigte sich, dass diejenigen Angehörige, die von erlebten Stressoren während des Intensivstationsaufenthaltes des Patienten berichteten, vermehrt Symptome einer posttraumatischen Stress- und Angstsymptomatik zeigen. Zudem untersuchten wir in dieser Studie zum ersten Mal den Einfluss der Veränderung der Lebensqualität des Patienten vor und nach dem Intensivstationsaufenthalt auf das Risiko für die Angehörigen ein PICS-F zu entwickeln. Angehörige von Patienten mit einer deutlichen Verschlechterung der Lebensqualität nach Entlassung zeigten signifikant häufiger das Risiko für Symptome einer Depression.

4.1 Inhaltliche Diskussion

Die psychische Belastung der Angehörigen von Patienten mit schwerer Sepsis ist sehr hoch. In dieser Studie zeigte sich, dass nach 90 Tagen 47% der Angehörigen an einem posttraumatischen Belastungssyndrom leiden. Der Anteil derjenigen, die nach dem Intensivstationsaufenthalt eines nahen Angehörigen eine PTBS entwickeln ist somit ähnlich hoch wie die Anteil von PTBS bei Opfern von Gewaltverbrechen (52%) (Orth et al. 2008). 39% der Probanden unserer Studie litten nach 90 Tagen unter einer Angstsymptomatik. Damit ist die Rate an Angstsymptomen signifikant größer als in der deutschen Normalbevölkerung (7%) (Herrmann 1997). Eine Depressionssymptomatik zeigte sich bei 29% aller Befragten. Auch diese ist signifikant häufiger als in der Normalbevölkerung (5%). Im internationalen Vergleich mit Studienergebnissen zweier Studien aus Frankreich finden sich ähnliche Zahlen für die Angstsymptomatik (40%) jedoch niedrigere Raten bei der Depressionssymptomatik (14,9%) und dem Risiko für eine Posttraumatische Belastungsstörung (29,8% und 33,1%) (Azoulay et al. 2005, de Miranda et al. 2011). Eine mögliche Erklärung für diese Unterschiede könnte in der Schwere der in unserer Studie als Einschlusskriterium gewählten Erkrankung liegen. Wir wählten die Sepsis, da sie zu den am häufigsten behandelten Krankheitsbildern mit der höchsten Sterblichkeit auf einer Intensivstation gehört. Selbst unter

Maximaltherapie liegt die Mortalität der Sepsis immer noch über 50% (Engel et al. 2007). Die Überlebenden einer Sepsis leiden oft noch ein Leben lang an den Folgen der Erkrankung. Daraus resultiert eine verminderte Lebensqualität (Winters et al. 2010) und eine höhere Rate an Depressionen (Davydow et al. 2013). Azoulay schloss in seiner Studie von 2005 die Angehörigen aller Intensivstationspatienten ein, die länger als 48h anwesend waren, ohne sich auf ein bestimmtes Krankheitsbild zu beschränken. De Miranda untersuchte das Krankheitsbild der exazerbierten chronisch obstruktiven Lungenerkrankung, schloss jedoch Angehörige verstorbener Patienten aus. Für die vorliegende Studie wurde der Fokus ausschließlich auf die Angehörigen von Sepsispatienten gelegt, dabei wurden sowohl Angehörige von verstorbenen als auch von überlebenden Patienten eingeschlossen. Dies alles sind wahrscheinlich Gründe dafür, dass unsere Zahlen von den Ergebnissen der anderen Studien leicht abweichen und aufgrund unterschiedlicher Studienpopulationen nicht unmittelbar verglichen werden können.

Es zeigte sich, dass weibliche Probanden und die Ehepartner der Patienten ein signifikant erhöhtes Risiko hatten ein PICS-F zu entwickeln. Dieses Ergebnis deckt sich mit vorangegangenen Studien anderer internationaler Arbeitsgruppen (Gries et al. 2010, Haines et al. 2015). Darüber hinaus wurden im Rahmen dieser Studie zwei weitere neue Risikofaktoren entdeckt. Zum einen das Erleben eines Stressors während des Intensivstationsaufenthalts des Patienten, zum anderen das Gefühl der „Überforderung“ mit der Situation auf der Intensivstation. In Untersuchungen mit Vorsorgebevollmächtigten von kritisch Kranken kamen andere Forschungsgruppen zu ähnlichen Ergebnissen: In Gesprächen in Fokusgruppen beschrieben Vorsorgebevollmächtigte ihre Situation als „überwältigend“ (Iverson et al. 2012). Ein hohes Stressniveau und negative Emotionen können die Anwendung sinnvoller Coping-Mechanismen verhindern und mindern die Fähigkeit, wichtige Entscheidungen zu treffen (Netzer und Sullivan 2014, Sullivan et al. 2012). Ein in der akuten Situation niedrigeres Stresslevel hingegen ist mit mehr Hoffnung, Optimismus und Resilienz assoziiert (Nadig et al. 2016). Das Gefühl der Überforderung als Likert-Skala ist eines der neuentwickelten Items dieser Studie. Er wurde anhand einer NRS von eins (überhaupt nicht überfordert) bis zehn (sehr stark überfordert) abgefragt. Unsere Studie identifizierte den Grad der Überforderung als signifikanten Prädiktor für hohe Werte in IES und HADS (Abbildung 3). Der Grad der Überforderung würde sich somit

auch als mögliches, nur aus einem Item bestehenden Screeninginstrument anbieten. Dieses könnte im Verlauf eines Intensivstationsaufenthaltes routinemäßig bei jedem Kontakt der Ärzte oder dem Pflegepersonal mit den Angehörigen durchgeführt werden. Besonders gefährdete Angehörige könnten so identifiziert werden und die begrenzt vorhandenen Ressourcen, wie zum Beispiel Stationspsychologen, gezielt eingesetzt werden, um belastete Angehörige zu unterstützen und ihnen bei der Verarbeitung von traumatisierenden Erlebnissen zu helfen. Zur Entwicklung und Validierung eines solchen Screeninginstruments sind jedoch noch weitere gezielte Studien notwendig.

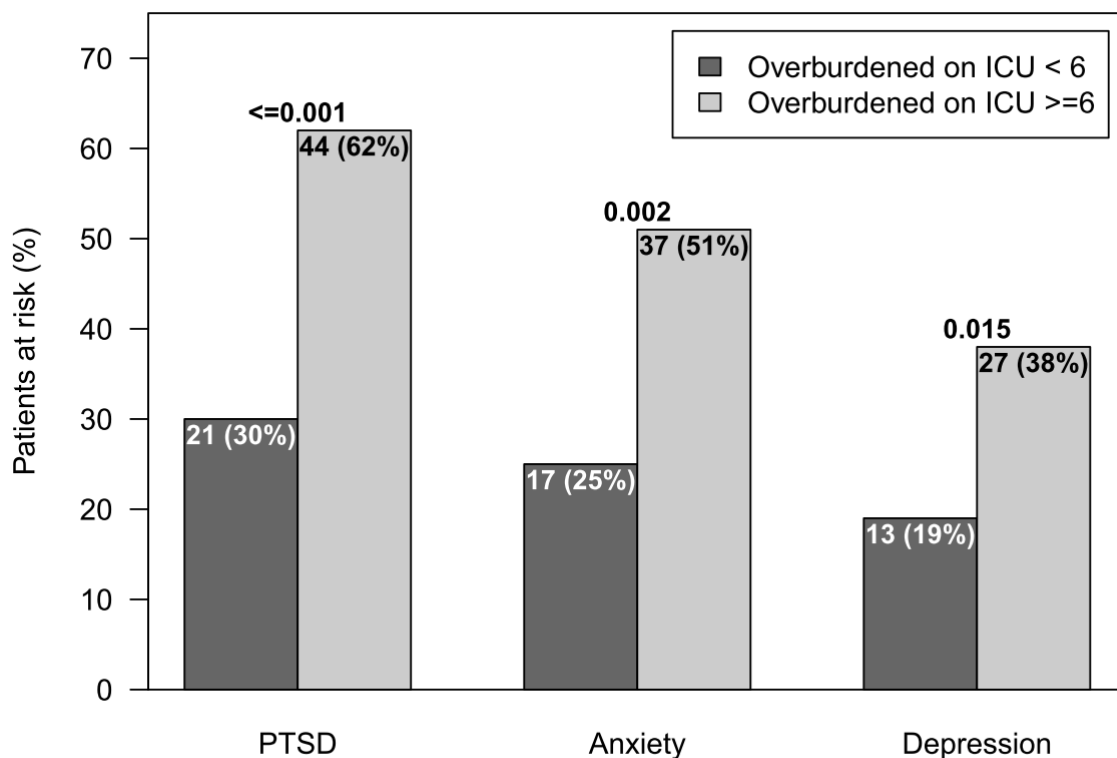


Abbildung 3: Korrelation des Risikos für ein PICS-F mit dem Gefühl der Überforderung
Das Risiko der Angehörigen für ein PICS-F korreliert mit dem Gefühl der Überforderung. Die Überforderung wurde auf einer Skala von 1 (überhaupt nicht überfordert) bis 10 (sehr stark überfordert) gemessen. Der Cut-off wurde bei dem Median von 6 gesetzt. Die p-Werte wurden mit *Fisher's exact test* bestimmt.

Die am häufigste genannte Ressource in der qualitativen Auswertung stellte die Unterstützung im privaten Umfeld dar. Diese Aussage unterstreicht die Wichtigkeit der Familie und dem Bestehen von engen sozialen Kontakten. An zweiter Stelle folgte das Gefühl, genügend und rechtzeitige Informationen von dem Personal auf der Intensivstation erhalten zu haben. Intensivstationsbehandlung ist mit hoher

Unsicherheit verbunden, da sich der Zustand schnell verändern kann und die medizinischen Zusammenhänge komplex und schwer verständlich sind. Ausreichende und konsistente Informationen zu erhalten ist ein Grundbedürfnis von Angehörigen. Informationen helfen ihnen, insbesondere den Prozess des Versterbens auf Intensivstation zu begreifen (Coombs 2015). In Unserer Studie war die Mehrheit der Angehörigen sehr zufrieden mit den erhaltenen Informationen. Angehörige, die das Gefühl hatten, nicht genügend Informationen über den Patienten erhalten zu haben, empfanden dies allerdings als einen großen Stressor.

Die Kommunikation und der Informationsfluss stellt für die Angehörigen von Sepsispatienten demnach ein elementares Bedürfnis dar. So wundert es nicht, dass die Verbesserung der Kommunikation mit den Angehörigen auf den Intensivstationen von zentraler Bedeutung für die angehörigenzentrierte Versorgung ist. Die angehörigenzentrierte Versorgung ist ein relativ neuer Ansatz in der Erwachsenen-Intensivmedizin, um die Bedürfnisse von Angehörigen besser zu erfüllen und ihre Rolle als Patientenvertreter zu stärken (Davidson et al. 2017). Bisherige randomisiert-kontrollierte Studien versuchten vor allem die Kommunikation zwischen dem Personal der Intensivstationen und den Angehörigen von Intensivstationspatienten zu verbessern, zum Beispiel durch eine Broschüre und eine empathische Kommunikationsstrategie (Lautrette et al. 2007) oder durch den Einsatz von geschulten Angehörigenbegleitern (Curtis et al. 2016). Tatsächlich gelang es zum Teil, das PICS-F der Angehörigen zu vermindern. Interessanterweise verkürzte sich in der Studie von Curtis et al. der Intensivstationsaufenthalt durch die Verbesserung der Kommunikation. Dies führte insgesamt zu einer Kostenersparnis (Curtis et al. 2016).

In unserer Studie waren zum Zeitpunkt des Todes nur 32% der Angehörigen am Patientenbett anwesend. Dies deckt sich mit einer vorangegangenen Studie unserer Forschungsgruppe mit einer Anwesenheit von 31,6% (Hartog et al. 2015). Im internationalen Vergleich scheinen diese Zahlen eher niedrig. In einer französischen und einer schwedischen Studie wurde von einer Anwesenheitsrate der Angehörigen während des Versterbens des Patienten von bis zu 60% berichtet (Kentish-Barnes et al. 2015, Fridh et al. 2007). Die Anwesenheit beim Versterben des Patienten könnte für die Angehörigen im Sinne eines letzten Dienstes an dem Patienten durchaus als entlastend empfunden werden. Nicht immer werden sterbende Intensivstations-

patienten in besondere Einzelzimmer verlegt und für ein würdevolles Versterben zurechtgemacht. Deshalb könnte der Anblick des Sterbenden oder die mit dem Sterbeprozess einhergehenden Geräusche, vielleicht sogar in einem Mehrbettzimmer eher traumatisierend wirken. Die sogenannte Totenwache wurde in einer früheren Studie bereits als extrem schwierige Situation beschrieben (Wiegand 2016). In einer großen multizentrischen Studie aus Frankreich, war die Anwesenheit zum Zeitpunkt des Todes mit einem größeren Risiko für eine PTBS und komplizierter Trauer assoziiert (Kentish-Barnes et al. 2015). In einer anderen Studie jedoch, wo es den Angehörigen präklinisch im Rahmen einer Interventionsstudie freigestellt wurde bei der Reanimation ihres Angehörigen anwesend zu sein, war die Anwesenheit während der Reanimation protektiv für die Entwicklung einer PTBS, selbst wenn der Patient verstarb (Jabre et al. 2013). Die Angehörigen wurden vor, während und nach der Reanimation von einem Teammitglied betreut. Dieser Effekt war sogar noch ein Jahr später messbar (Jabre et al. 2014). Der Unterschied zwischen den beiden Studien liegt zum einen im präklinischen Rahmen in der einen und dem innerklinischen in der anderen Studie, zum anderen auch in der zeitlichen Dimension. Ein präklinischer Herzstillstand ist häufig ein unerwartetes Ereignis, wohingegen dem Tod auf der Intensivstation nach Sepsis in der Regel eine längere Behandlungszeit vorausgeht. In der vorliegenden Studie war der Anteil der Angehörigen, die sich für ein Abschiednehmen vor dem Tod entschieden (30%) ähnlich groß wie der Anteil jener, die zum Zeitpunkt des Todes anwesend waren (32%). Die Gruppe der zum Zeitpunkt des Todes anwesenden Probanden zeigte eine höhere Rate an Depressionssymptomen im Vergleich zu denen, die sich vor dem Tod verabschiedeten ($p = 0,015$). Eine Kausalität lässt sich hiervon jedoch nicht ableiten. Es könnte ebenso bedeuten, dass Personen, die für Depressionen anfällig sind sich eher dazu entscheiden bis zum Tod am Krankenbett zu verweilen. Die 2017 formulierten Leitlinien für angehörigenzentrierte Versorgung empfehlen einen uneingeschränkten Zugang der Angehörigen zum Patienten und befürworten, dass es den Angehörigen freigestellt wird, auch bei Reanimationen anwesend zu sein (Davidson et al. 2017).

In der multivariaten Analyse zeigte sich, dass in unserem Probandenkollektiv die *End-of-life-care* kein unabhängiger Prädiktor für ein PICS-F darstellte. Hier widersprechen unsere Daten denen früherer Studien (Azoulay et al. 2005).

Dies lässt sich möglicherweise dadurch erklären, dass das unserem Patientenkollektiv zugrundeliegende Krankheitsbild mit Multiorganversagen und langen Intensivstationsaufenthalten einhergeht. So ist es gut vorstellbar, dass mancher Tod von den Angehörigen als Erlösung von den Leiden des Patienten wahrgenommen wird.

Manche Sepsisüberlebende leiden noch lange und schwer an den Folgen des Intensivstationsaufenthalts und sind pflegebedürftig und auf Hilfe angewiesen. Dies erklärt, dass es im Indexscore des EQ-5D-3L für Lebensqualität, Werte für einen Zustand gibt, der schlimmer empfunden wird als das Versterben (< 0). In unserer Studie zeigte sich, dass das Überleben mit verschlechterter Lebensqualität ein Prädiktor für die psychische Belastung der Angehörigen darstellt. Der Zusammenhang zwischen einer Verschlechterung der Lebensqualität des Patienten und der psychischen Gesundheit der Angehörigen erscheint leicht nachvollziehbar. Ein reduzierter Gesundheitsstatus des Patienten bedeutet für die Angehörigen oft, dass sie mehr Zeit in die Koordination der Pflege des Patienten oder die Pflege selbst investieren oder Aufgaben des täglichen Lebens übernehmen müssen, die zuvor von dem Patienten selbst geregelt wurden. Dies führt zu Einschnitten in den normalen Tagesabläufen und Aktivitäten des alltäglichen Lebens. Dass die Veränderung der Lebensumstände und Einbußen in den Alltagsaktivitäten mit Depression bei pflegenden Angehörigen assoziiert ist, wurde in früheren Studien bereits gezeigt (Cameron et al. 2016, Van Pelt et al. 2007). In unserer Studie waren nur 20% der Angehörigen direkt an der Pflege der Patienten beteiligt. Jedoch auch nicht unmittelbar an der Pflege beteiligte Angehörige des Patienten können durch emotionalen Stress, finanzielle Belastung und administrative Aufgaben ebenso betroffen sein. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt eine französische multizentrische Studie. Bei den Angehörigen von an COPD erkrankten Intensivstationspatienten leiden nach 90 Tagen 30% an einer Depression, während der Anteil der pflegenden Angehörigen bei 39% liegt (Pochard et al. 2005).

4.2 Methodische Diskussion

Ein kritischer Punkt bei der Durchführung der Studie ist, dass die Erhebung der Daten, wie zum Beispiel Ressourcen und Stressoren sowie die Einschätzung des Ausgangswertes für die Lebensqualität retrospektiv, hier nach 90 Tagen, erfolgte. Eine genauere Analyse wäre möglich, wenn man im Rahmen einer Longitudinalstudie die

Angehörigen direkt im Zeitraum des Intensivstationsaufenthaltes zu ihrer Situation befragen würde. Darauf haben wir jedoch im Hinblick auf die akut belastende Situation der Angehörigen verzichtet. Ein weiterer Kritikpunkt der Studie ist, dass der EQ-5D-3L zur Ermittlung des Gesundheitsstatus des Patienten vor und nach der Sepsis von den Angehörigen erhoben wurde und nicht durch eine direkte Befragung der Patienten. Dieser Ansatz wurde zuvor bereits genutzt und untersucht (Dinglas et al. 2013). Hier zeigte sich, dass Angehörige den Gesundheitsstatus häufig schlechter einschätzen als es die Patienten selbst erleben. Viele Patienten sind jedoch 90 Tage nach der Entlassung von der Intensivstation noch nicht in der Lage einen Fragebogen zu beantworten. Um möglichst vollständige Daten zu bekommen, haben wir uns dazu entschlossen, die Angehörigen zu befragen, zumal es uns weniger um den absoluten Wert als um die relative Veränderung ging. Es könnte auch sein, dass im Hinblick auf das Risiko einer posttraumatischen Belastung der Angehörigen ihre eigene Einschätzung der Situation deutlich relevanter als die Einschätzung des Patienten selbst.

Zwei Fragestellungen waren entscheidend für die Größe der Fallzahl: Der Vergleich des Risikos für PTBS nach 90 Tagen bei Angehörigen von verstorbenen mit Angehörigen von überlebenden Sepsispatienten und die Identifizierung von Prädiktoren für PICS-F in einer multiplen linearen Regressionsanalyse. Die Fallzahlberechnung ergab eine benötigte Fallzahl von 112 Angehörigen. Dafür müsste unsere tatsächlich erreichte Fallzahl von 143 ausreichen. Dennoch kann die vorhandene Fallzahl für die durchgeführte Subgruppenanalyse gegebenenfalls zu klein sein. Im Rahmen einer größeren Studie sollten die Ergebnisse reproduziert werden. Detaillierte Informationen zur Fallzahlberechnung und durchgeführten Subgruppenanalysen sind im Anhang ab Seite 47 ff aufgeführt.

Da diese Studie lediglich an einem Zentrum durchgeführt wurde, sind die Ergebnisse nicht generalisierbar. Dazu wäre es nötig, eine multizentrische Studie durchzuführen. Die Stärke dieser Studie resultiert aus der Entscheidung für einen qualitativen Ansatz zur Einschätzung der Ressourcen und Stressoren im Hinblick auf ein PICS-F, sowie aus der Kombination der Methoden einer qualitativen und quantitativen Analyse. Durch die offene Fragestellung am Ende des Interviews konnten somit eine Vielzahl neuer Erkenntnisse bezüglich der Stressoren und Ressourcen von Angehörigen gewonnen werden. Ein weiteres Qualitätsmerkmal ist der Vergleich der Daten aus den

standardisierten Fragebögen mit Daten der deutschen Normalbevölkerung (Abbildung 4) (Hinz et al. 2006), da so der gemessene Effekt eine höhere Aussagekraft erhält.

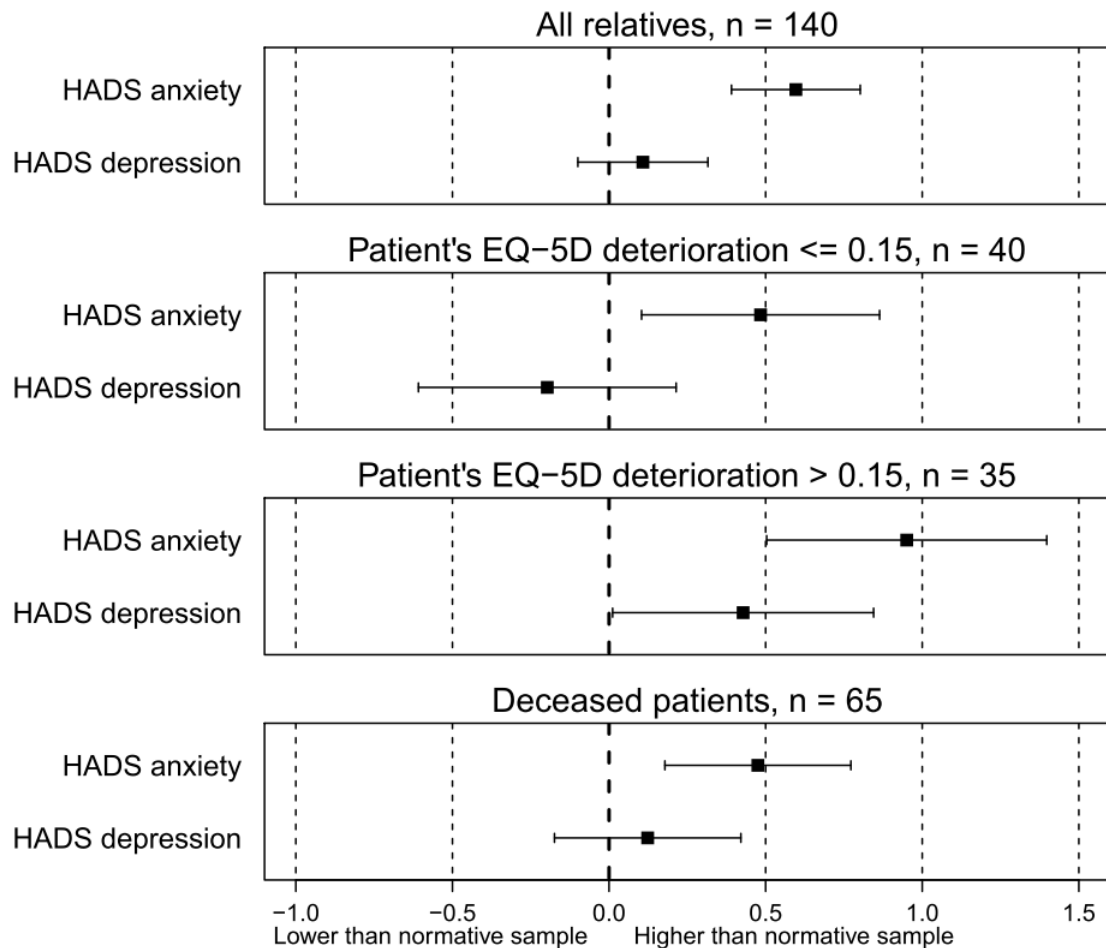


Abbildung 4: HADS Angst und Depression verglichen mit den Werten der deutschen Normalbevölkerung

Die Abbildung zeigt jeweils den Mittelwert und das 95% Konfidenzintervall. Interpretation der Werte: 0 – Mittelwert der deutschen Normalbevölkerung, 1 – Abweichung um 1 Standardabweichung vom Mittelwert der deutschen Normalbevölkerung

5. Fazit für Forschung und Praxis

Die bisherigen Anstrengungen durch Verbesserung der Kommunikation zwischen den Ärzten und Pflegekräften auf Intensivstation und den Angehörigen von Intensivstationspatienten die psychische Belastung der Angehörigen zu reduzieren, zeigten zwar schon erste Erfolge, dennoch ist die Belastung von Angehörigen noch sehr groß. Zukünftige Studien sollten zusätzlich zu den von uns festgestellten weitere Risikofaktoren identifizieren. In einem zweiten Schritt sollten Maßnahmen entwickelt werden, die die Angehörigen dabei unterstützen, ihre individuellen Ressourcen zu erkennen und zu nutzen, Stressoren zu überwinden und besser mit den negativen Emotionen und Erlebnissen zurecht zu kommen. Denkbar sind Beratung und Betreuung durch Psychologen, Sozialarbeiter oder einen sogenannten „*Family Navigator*“. Die relativ neue Aufgabe eines „*Family Navigators*“ kann von erfahrenen Intensivschwestern übernommen werden, die speziell psychologisch geschult und mit den Aufgaben eines Sozialarbeiters vertraut sind. Das Aufgabenfeld beinhaltet das Erfassen von Informationsbedürfnissen, das Vermitteln und Klären von medizinischen Informationen, Unterstützung beim Treffen von Entscheidungen sowie das Organisieren von Treffen mit Mitgliedern des Behandlungsteams (Davidson et al. 2017). Besonders anfällige Angehörige mit hohem Risiko für PICS-F könnten mit einem einfachen Screeninginstrument, wie dem Grad der Überforderung, schnell identifiziert werden und besonders von solchen Interventionen profitieren. Der Einfluss solcher Interventionen auf die Ausprägung von PICS-F muss in weiteren Studien genauer untersucht werden.

Die Mitarbeiter auf Intensivstationen sollten wahrheitsgemäß und beständig Information über den Gesundheitszustand und Behandlungsverlauf des Patienten geben und den Gesprächen mit den Angehörigen in angemessenem Umfang Zeit einräumen. Das Gefühl, umfassende und ehrliche Informationen erhalten zu haben, war die am zweithäufigsten genannte Ressource der Angehörigen. Darüber hinaus sind spezielle Strategien der Informationsvermittlung möglich, wie zum Beispiel Informationsbroschüren oder eine Optimierung des Internetauftritts der jeweiligen Institutionen, die über allgemeine Abläufe auf einer Intensivstation aufklären und spezifische Information über das behandelte Krankheitsbild vermitteln. Für

Sepsisüberlebende und deren Angehörige sind unter Umständen Selbsthilfegruppen hilfreich, um das Erlebte zu verarbeiten.

Angehörige überschätzen häufig die Überlebenswahrscheinlichkeit und die Aussicht auf eine gute Lebensqualität des Patienten (Cox et al. 2009). Dies mag auch daran liegen, dass Gespräche über die Lebensqualität häufig vernachlässigt werden (Gries et al. 2010). Die aktuelle und auch die zu erwartende Lebensqualität des Patienten sollte deswegen häufiger in Gesprächen mit den Angehörigen thematisiert werden, um die Familienmitglieder auf die Pflege von Sepsisüberlebenden besser vorzubereiten. Die Einbeziehung der Angehörigen in die Pflege der Patienten kann dazu beitragen, das Gefühl der Hilflosigkeit zu verringern. In den aktuellen Guidelines für familienzentrierte Medizin werden weitere Studien empfohlen, um den Nutzen und den Rahmen für die Beteiligung von Angehörigen in der Pflege zu ermitteln (Davidson et al. 2017).

6. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1:	Behandlungsfälle der intensivmedizinischen Versorgung und Anzahl der Krankenhäuser im zeitlichen Verlauf	6
Abbildung 2:	Flussdiagramm der Studienteilnehmer	15
Abbildung 3:	Korrelation des Risikos für ein PICS-F mit dem Gefühl der Überforderung	27
Abbildung 4:	HADS Angst und Depression verglichen mit den Werten der deutschen Normalbevölkerung.	32
Tabelle 1:	Variablen zur Berechnung des Indexscores des EQ-5D-3L	10
Tabelle 2:	Zeitlicher Ablauf der Studie	14

7. Literaturverzeichnis

- Amelung VEM, Axel; Krauth, Christian 2018. 03.03.2018. Gabler Wirtschaftslexikon <http://wirtschaftslexikon.gabler.de/Archiv/18103/gesundheitsbezogene-lebensqualitaet-v10.html>.
- American Psychiatric Association. 2013. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th Aufl. Washington, DC.
- Anderson WG, Arnold RM, Angus DC, Bryce CL. 2008. Posttraumatic stress and complicated grief in family members of patients in the intensive care unit. *J Gen Intern Med*, 23 (11):1871-1876.
- Arolt VR, Christian; Dilling, Horst. 2011. Basiswissen Psychiatrie und Psychotherapie. 7. Auflage Aufl.: Springer.
- Azoulay E, Pochard F, Kentish-Barnes N, Chevret S, Aboab J, Adrie C, Annane D, Bleichner G, Bollaert PE, Darmon M, Fassier T, Galliot R, Garrouste-Orgeas M, Goulenok C, Goldgran-Toledano D, Hayon J, Jourdain M, Kaidomar M, Laplace C, Larche J, Liotier J, Papazian L, Poisson C, Reignier J, Saidi F, Schlemmer B, Group FS. 2005. Risk of post-traumatic stress symptoms in family members of intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med*, 171 (9):987-994.
- Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ. 1992. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*, 101 (6):1644-1655.
- Braun V, Clarke V. 2006. Using thematic analysis in psychology. *Qualitative Research in Psychology*, 3 (2):77-101.
- Cameron JI, Chu LM, Matte A, Tomlinson G, Chan L, Thomas C, Friedrich JO, Mehta S, Lamontagne F, Levasseur M, Ferguson ND, Adhikari NK, Rudkowski JC, Meggison H, Skrobik Y, Flannery J, Bayley M, Batt J, dos Santos C, Abbey SE, Tan A, Lo V, Mathur S, Parotto M, Morris D, Flockhart L, Fan E, Lee CM, Wilcox ME, Ayas N, Choong K, Fowler R, Scales DC, Sinuff T, Cuthbertson BH, Rose L, Robles P, Burns S, Cypel M, Singer L, Chaparro C, Chow CW, Keshavjee S, Brochard L, Hebert P, Slutsky AS, Marshall JC, Cook D, Herridge MS, Investigators RP, Canadian Critical Care Trials G. 2016. One-Year Outcomes in Caregivers of Critically Ill Patients. *N Engl J Med*, 374 (19):1831-1841.
- Cox CE, Martinu T, Sathy SJ, Clay AS, Chia J, Gray AL, Olsen MK, Govert JA, Carson SS, Tulskey JA. 2009. Expectations and outcomes of prolonged mechanical ventilation. *Crit Care Med*, 37 (11):2888-2894; quiz 2904.
- Curtis JR, Treece PD, Nielsen EL, Gold J, Ciechanowski PS, Shannon SE, Khandelwal N, Young JP, Engelberg RA. 2016. Randomized Trial of Communication Facilitators to Reduce Family Distress and Intensity of End-of-Life Care. *Am J Respir Crit Care Med*, 193 (2):154-162.
- Davidson JE, Jones C, Bienvenu OJ. 2012. Family response to critical illness: postintensive care syndrome-family. *Crit Care Med*, 40 (2):618-624.
- Davidson JE, Aslakson RA, Long AC, Puntillo KA, Kross EK, Hart J, Cox CE, Wunsch H, Wickline MA, Nunnally ME, Netzer G, Kentish-Barnes N, Sprung CL, Hartog CS, Coombs M, Gerritsen RT, Hopkins RO, Franck LS, Skrobik Y, Kon AA, Scruth EA, Harvey MA, Lewis-Newby M, White DB, Swoboda SM, Cooke CR, Levy MM, Azoulay E, Curtis JR. 2017. Guidelines for Family-Centered Care in the Neonatal, Pediatric, and Adult ICU. *Crit Care Med*, 45 (1):103-128.

- Davydow DS, Hough CL, Langa KM, Iwashyna TJ. 2012. Depressive symptoms in spouses of older patients with severe sepsis. *Crit Care Med*, 40 (8):2335-2341.
- Davydow DS, Hough CL, Langa KM, Iwashyna TJ. 2013. Symptoms of depression in survivors of severe sepsis: a prospective cohort study of older Americans. *Am J Geriatr Psychiatry*, 21 (9):887-897.
- de Miranda S, Pochard F, Chaize M, Megarbane B, Cuvelier A, Bele N, Gonzalez-Bermejo J, Aboab J, Lautrette A, Lemiale V, Roche N, Thirion M, Chevret S, Schlemmer B, Similowski T, Azoulay E. 2011. Postintensive care unit psychological burden in patients with chronic obstructive pulmonary disease and informal caregivers: A multicenter study. *Crit Care Med*, 39 (1):112-118.
- Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) 2018. 01.03.2018. ICD-10-GM Version 2018. Systematisches Verzeichnis Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (10. Revision, German Modification) <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/icd-10-gm/kodesuche/onlinefassungen/htmlgm2018/block-f30-f39.htm>.
- Dinglas VD, Gifford JM, Husain N, Colantuoni E, Needham DM. 2013. Quality of life before intensive care using EQ-5D: patient versus proxy responses. *Crit Care Med*, 41 (1):9-14.
- Engel C, Brunkhorst FM, Bone HG, Brunkhorst R, Gerlach H, Grond S, Gruendling M, Huhle G, Jaschinski U, John S, Mayer K, Oppert M, Olthoff D, Quintel M, Ragaller M, Rossaint R, Stuber F, Weiler N, Welte T, Bogatsch H, Hartog C, Loeffler M, Reinhart K. 2007. Epidemiology of sepsis in Germany: results from a national prospective multicenter study. *Intensive Care Med*, 33 (4):606-618.
- Ferring D, Filipp S-H. 1994. Teststatistische Überprüfung der Impact of Event-Skala: Befunde zu Reliabilität und Stabilität. *Focus Diagnostica*, 40(4):344-362.
- Fridh I, Forsberg A, Bergbom I. 2007. Family presence and environmental factors at the time of a patient's death in an ICU. *Acta Anaesthesiol Scand*, 51 (4):395-401.
- Greiner W, Claes C, Busschbach JJ, von der Schulenburg JM. 2005. Validating the EQ-5D with time trade off for the German population. *Eur J Health Econ*, 6 (2):124-130.
- Gries CJ, Engelberg RA, Kross EK, Zatzick D, Nielsen EL, Downey L, Curtis JR. 2010. Predictors of symptoms of posttraumatic stress and depression in family members after patient death in the ICU. *Chest*, 137 (2):280-287.
- Haines KJ, Denehy L, Skinner EH, Warrillow S, Berney S. 2015. Psychosocial outcomes in informal caregivers of the critically ill: a systematic review. *Crit Care Med*, 43 (5):1112-1120.
- Hartog CS, Bodechtel U. 2018. [Family-Centered Care in the ICU]. *Dtsch Med Wochenschr*, 143 (1):15-20.
- Hartog CS, Schwarzkopf D, Riedemann NC, Pfeifer R, Guenther A, Egerland K, Sprung CL, Hoyer H, Gensichen J, Reinhart K. 2015. End-of-life care in the intensive care unit: a patient-based questionnaire of intensive care unit staff perception and relatives' psychological response. *Palliat Med*, 29 (4):336-345.
- Herrmann C. 1997. International experiences with the hospital anxiety and depression scale - A review of validation data and clinical results. *Journal of Psychosomatic Research*, 42 (1):17-41.
- Hinz A, Klaiberg A, Braehler E, Konig HH. 2006. [The Quality of Life Questionnaire EQ-5D: modelling and norm values for the general population]. *Psychother Psychosom Med Psychol*, 56 (2):42-48.

- Horowitz M, Wilner N, Alvarez W. 1979. Impact of Event Scale: a measure of subjective stress. *Psychosom Med*, 41 (3):209-218.
- Huang R. 2014. RQDA: R-based Qualitative Data Analysis
- IBM Corp. 2012. IBM SPSS Statistics for Windows
- International Health Conference. 2002. Constitution of the World Health Organization. 1946. *Bull World Health Organ*, 80 (12):983-984.
- Iverson E, Celious A, Kennedy CR, Shehane E, Eastman A, Warren V, Bolcic-Jankovic D, Clarridge B, Freeman BD. 2012. Real-time perspectives of surrogate decision-makers regarding critical illness research: findings of focus group participants. *Chest*, 142 (6):1433-1439.
- Jabre P, Tazarourte K, Azoulay E, Borron SW, Belpomme V, Jacob L, Bertrand L, Lapostolle F, Combes X, Galinski M, Pinaud V, Destefano C, Normand D, Beltramini A, Assez N, Vivien B, Vicaut E, Adnet F. 2014. Offering the opportunity for family to be present during cardiopulmonary resuscitation: 1-year assessment. *Intensive Care Med*, 40 (7):981-987.
- Jabre P, Belpomme V, Azoulay E, Jacob L, Bertrand L, Lapostolle F, Tazarourte K, Bouilleau G, Pinaud V, Broche C, Normand D, Baubet T, Ricard-Hibon A, Istria J, Beltramini A, Alheritiere A, Assez N, Nace L, Vivien B, Turi L, Launay S, Desmaizieres M, Borron SW, Vicaut E, Adnet F. 2013. Family presence during cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med*, 368 (11):1008-1018.
- Johnson P, Chaboyer W, Foster M, van der Vooren R. 2001. Caregivers of ICU patients discharged home: what burden do they face? *Intensive Crit Care Nurs*, 17 (4):219-227.
- Jones C, Backman C, Capuzzo M, Egerod I, Flaatten H, Granja C, Rylander C, Griffiths RD, group R. 2010. Intensive care diaries reduce new onset post traumatic stress disorder following critical illness: a randomised, controlled trial. *Crit Care*, 14 (5):R168.
- Kentish-Barnes N, Chaize M, Seegers V, Legriel S, Cariou A, Jaber S, Lefrant JY, Floccard B, Renault A, Vinatier I, Mathonnet A, Reuter D, Guisset O, Cohen-Solal Z, Cracco C, Seguin A, Durand-Gassel J, Eon B, Thirion M, Rigaud JP, Philippon-Jouve B, Argaud L, Chouquer R, Adda M, Dedrie C, Georges H, Lebas E, Rolin N, Bollaert PE, Lecuyer L, Viquesnel G, Leone M, Chalumeau-Lemoine L, Garrouste M, Schlemmer B, Chevret S, Falissard B, Azoulay E. 2015. Complicated grief after death of a relative in the intensive care unit. *Eur Respir J*, 45 (5):1341-1352.
- Kross EK, Engelberg RA, Gries CJ, Nielsen EL, Zatzick D, Curtis JR. 2011. ICU care associated with symptoms of depression and posttraumatic stress disorder among family members of patients who die in the ICU. *Chest*, 139 (4):795-801.
- Lautrette A, Darmon M, Megarbane B, Joly LM, Chevret S, Adrie C, Barnoud D, Bleichner G, Bruel C, Choukroun G, Curtis JR, Fieux F, Galliot R, Garrouste-Orgeas M, Georges H, Goldgran-Toledano D, Jourdain M, Loubert G, Reignier J, Saidi F, Souweine B, Vincent F, Barnes NK, Pochard F, Schlemmer B, Azoulay E. 2007. A communication strategy and brochure for relatives of patients dying in the ICU. *N Engl J Med*, 356 (5):469-478.
- Nadig N, Huff NG, Cox CE, Ford DW. 2016. Coping as a Multifaceted Construct: Associations With Psychological Outcomes Among Family Members of Mechanical Ventilation Survivors. *Crit Care Med*, 44 (9):1710-1717.
- Netzer G, Sullivan DR. 2014. Recognizing, naming, and measuring a family intensive care unit syndrome. *Ann Am Thorac Soc*, 11 (3):435-441.

- Orth U, Cahill SP, Foa EB, Maercker A. 2008. Anger and posttraumatic stress disorder symptoms in crime victims: a longitudinal analysis. *J Consult Clin Psychol*, 76 (2):208-218.
- Paparrigopoulos T, Melissaki A, Efthymiou A, Tsekou H, Vadala C, Kribeni G, Pavlou E, Soldatos C. 2006. Short-term psychological impact on family members of intensive care unit patients. *J Psychosom Res*, 61 (5):719-722.
- Pochard F, Darmon M, Fassier T, Bollaert PE, Cheval C, Coloigner M, Merouani A, Moulrout S, Pigne E, Pingat J, Zahar JR, Schlemmer B, Azoulay E, French Fsg. 2005. Symptoms of anxiety and depression in family members of intensive care unit patients before discharge or death. A prospective multicenter study. *J Crit Care*, 20 (1):90-96.
- Pope C, Ziebland S, Mays N. 2000. Qualitative research in health care. Analysing qualitative data. *BMJ*, 320 (7227):114-116.
- Rosendahl J, Brunkhorst FM, Jaenichen D, Strauss B. 2013. Physical and mental health in patients and spouses after intensive care of severe sepsis: a dyadic perspective on long-term sequelae testing the Actor-Partner Interdependence Model. *Crit Care Med*, 41 (1):69-75.
- Siegel MD, Hayes E, Vanderwerker LC, Loseth DB, Prigerson HG. 2008. Psychiatric illness in the next of kin of patients who die in the intensive care unit. *Crit Care Med*, 36 (6):1722-1728.
- Statistisches-Bundesamt 2018. 11.01.2018 13:55 Uhr. Intensivmedizinische Versorgung in Krankenhäusern (Betten) sowie Aufenthalte (Behandlungsfälle und Berechnungs-/Belegungstage). Gliederungsmerkmale: Jahre, Region, Einrichtungsmerkmale http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu/&p_aid=3&p_aid=49014904&nummer=838&p_sprache=D&p_indsp=-&p_aid=84914969.
- Sullivan DR, Liu X, Corwin DS, Verceles AC, McCurdy MT, Pate DA, Davis JM, Netzer G. 2012. Learned helplessness among families and surrogate decision-makers of patients admitted to medical, surgical, and trauma ICUs. *Chest*, 142 (6):1440-1446.
- Van Pelt DC, Milbrandt EB, Qin L, Weissfeld LA, Rotondi AJ, Schulz R, Chelluri L, Angus DC, Pinsky MR. 2007. Informal caregiver burden among survivors of prolonged mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*, 175 (2):167-173.
- Wiegand DL. 2016. Family Experiences During the Dying Process After Withdrawal of Life-Sustaining Therapy. *Dimens Crit Care Nurs*, 35 (3):160-166.
- Winters BD, Eberlein M, Leung J, Needham DM, Pronovost PJ, Sevransky JE. 2010. Long-term mortality and quality of life in sepsis: a systematic review. *Crit Care Med*, 38 (5):1276-1283.
- Zigmond AS, Snaith RP. 1983. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*, 67 (6):361-370.

8. Anhang

8.1 Tabelle Intensivmedizinische Versorgung

Intensivmedizinische Versorgung in Krankenhäusern sowie Aufenthalte						
Diese Tabelle bezieht sich auf:						
Region: Deutschland, Einrichtungsmerkmale: Krankenhäuser insgesamt						
Jahr	Gesamtzahl der Krankenhäuser	Krankenhäuser mit intensivmedizinischer Versorgung	Betten zur intensivmedizinischen Versorgung	Berechnung s-/ Belegungstage in der intensivmedizinischen Versorgung	Behandlungsfälle der intensivmedizinischen Versorgung	Behandlungsfälle mit Beatmung während intensivmedizinischer Versorgung
2016	1.951	1.172	27.609	8.112.930	2.162.221	425.777
2015	1.956	1.177	27.489	8.050.451	2.150.568	412.923
2014	1.980	1.191	27.018	7.919.139	2.154.006	399.007
2013	1.996	1.198	26.579	7.756.268	2.109.631	403.907
2012	2.017	1.213	26.162	7.657.365	2.127.037	384.349
2011	2.045	1.245	25.519	7.517.367	2.107.852	372.995
2010	2.064	1.260	24.974	7.413.503	2.055.087	359.710
2009	2.084	1.283	24.553	7.306.278	2.042.124	353.481
2008	2.083	1.281	23.890	7.042.898	2.014.309	353.558
2007	2.087	1.286	23.357	6.944.587	2.002.059	337.596
2006	2.104	1.298	23.238	6.806.988	1.994.071	329.286
2005	2.139	1.315	23.117	6.714.425	1.964.532	307.604
2004	2.166	1.343	22.961	6.591.388	1.949.342	322.680
2003	2.197	1.361	22.887	6.559.679	1.931.452	297.715
2002	2.221	1.373	23.113	6.621.225	1.905.483	283.870
Die Tabelle wurde am 11.01.2018 13:55 Uhr unter www.gbe-bund.de erstellt.						

Tabelle: Behandlungsfälle der intensivmedizinischen Versorgung und Anzahl der Krankenhäuser im zeitlichen Verlauf

8.2 Telefoninterview zur Evaluierung des Risikos für posttraumatische Stressbelastung bei Angehörigen von Sepsis-Patienten

Mortalität

- Ist verstorben: ☐ Ja ☐ Nein
- Wenn ja zu welchem Datum?: _____ Wo?
 - ☐ Zu Hause
 - ☐ Im Krankenhaus / Reha
 - ☐ Intensivstation
 - ☐ Palliativstation / Hospiz
 - ☐ Sonstige _____
- Wenn nein: Wo befindet sich der Patient jetzt?
 - ☐ Zu Hause
 - ☐ Krankenhaus / Reha
 - ☐ Intensivstation
 - ☐ Pflegeheim
 - ☐ Sonstige _____
- Wenn nein: Ist Ihr Angehöriger momentan pflegebedürftig? ☐ Ja ☐ Nein
- Falls Ja: Sind Sie der pflegende Angehörige? Übernehmen Sie den Hauptteil der Pflege?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nein
- Als Ihr Angehöriger auf der Intensivstation lag, haben Sie ihn da besucht?
 - ☐ Ja
 - ☐ Nein
- Waren Sie für Ihren Angehörigen der gesetzliche Betreuer auf der Intensivstation?
 - ☐ Ja
 - ☐ eine andere Person
 - ☐ Nein

Demografische Merkmale:

- Wie alt sind Sie? _____
- Geschlecht:
 - ☐ Männlich
 - ☐ Weiblich
- Was ist Ihr höchster Bildungsabschluss?
 - ☐ Hochschul- oder Fachhochschulstudium
 - ☐ Abitur, EOS (12 Jahre)
 - ☐ Mittlere Reife, POS (10 Jahre)
 - ☐ Hauptschulabschluss, (8 Jahre)
- In welcher Beziehung standen/stehen Sie zu dem Patienten?
 - ☐ Ehepartner
 - ☐ Kind
 - ☐ Geschwister
 - ☐ Eltern
 - ☐ Sonstige _____

EQ-5D-3L

Die nächsten Fragen beziehen sich auf den Gesundheitszustand Ihres Angehörigen **bevor er ins Krankenhaus kam.**

Auf einer Skala von „0“ bis „100“, wobei „100“ der best-denkbare Gesundheitszustand ist und „0“ der schlechteste. Wie ging es da Ihrem Angehörigen bevor er ins Krankenhaus kam? _____

Wie geht es ihm aktuell? _____

Wie haben Sie ihn da erlebt bezüglich:

- **Beweglichkeit/Mobilität:**
 - Er hatte keine Probleme herumzugehen: ☐ vor Krankenhaus ☐ aktuell
 - Er hatte einige Probleme herumzugehen: ☐ vor Krankenhaus ☐ aktuell
 - Er war ans Bett gebunden: ☐ vor Krankenhaus ☐ aktuell
- **Für sich selbst sorgen:**
 - Er hatte keine Probleme, für sich selbst zu sorgen
☐ vor Krankenhaus ☐ aktuell
 - Er hatte einige Probleme, sich selbst zu waschen oder sich anzuziehen
☐ vor Krankenhaus ☐ aktuell
 - Er war nicht in der Lage, sich selbst zu waschen oder anzuziehen
☐ vor Krankenhaus ☐ aktuell
- **Alltägliche Tätigkeiten (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten):**
 - Er hatte keine Probleme, seinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
☐ vor Krankenhaus ☐ aktuell
 - Er hatte einige Probleme, seinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
☐ vor Krankenhaus ☐ aktuell
 - Er war nicht in der Lage, seinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
☐ vor Krankenhaus ☐ aktuell
- **Schmerzen/Körperliche Beschwerden:**
 - Er hatte keine Schmerzen oder Beschwerden ☐ vor Krankenhaus ☐ aktuell
 - Er hatte mäßige Schmerzen oder Beschwerden ☐ vor Krankenhaus ☐ aktuell
 - Er hatte extreme Schmerzen oder Beschwerden ☐ vor Krankenhaus ☐ aktuell
- **Angst/Niedergeschlagenheit:**
 - Er war nicht ängstlich oder deprimiert ☐ vor Krankenhaus ☐ aktuell
 - Er war mäßig ängstlich oder deprimiert ☐ vor Krankenhaus ☐ aktuell
 - Er war extrem ängstlich oder deprimiert ☐ vor Krankenhaus ☐ aktuell

IES

„Die folgenden Aussagen beziehen sich nun auf den Aufenthalt Ihres/Ihrer
auf der Intensivstation.

(Beziehungsgrad zum Patienten)

Ich lese Ihnen nun eine Liste von Aussage vor, die Personen nach einem belastenden Ereignis geäußert haben. Bitte sagen Sie mir bei jeder Aussage, wie häufig diese in den letzten 7 Tagen für Sie persönlich zutraf. Wenn ein solcher Vorgang während dieser Zeit nicht aufgetreten ist, dann sagen Sie bitte „überhaupt nicht“. **Skala regelmäßig wiederholen. Mehrmals hinweisen auf aktuell vergangene Woche**

	Häufigkeit			
	überhaupt nicht 0	selten 1	manchmal 3	oft 5
1. Ich dachte daran, ohne dass ich es wollte.				
2. Ich konnte mich nicht auf andere Dinge konzentrieren, weil mir das Ereignis ständig in den Sinn kam.				
3. Ich versuchte mich nicht aufzuregen, wenn ich daran dachte.				
4. Ich versuchte, es aus meinem Gedächtnis zu streichen.				
5. Ich konnte weder einschlafen noch durchschlafen, weil sich mir Bilder oder Gedanken daran aufdrängten.				
6. Immer wieder kamen heftige Gefühle in Bezug auf das Ereignis auf.				
7. Ich träumte davon.				
8. Ich blieb allem fern, was mich daran erinnert.				
9. Ich hatte das Gefühl, als ob ich alles nur geträumt hätte.				
10. Ich versuchte, nicht darüber zu reden.				
11. Ich hatte das Ereignis immer wieder vor Augen.				
12. Alle möglichen anderen Dinge erinnerten mich immer wieder daran.				
13. Es war mir bewusst, dass sich immer noch viele Gefühle damit verbinden, aber ich setzte mich nicht mit ihnen auseinander.				
14. Ich versuchte, nicht daran zu denken.				
15. Mit jeder Erinnerung kamen wieder die alten Gefühle hoch.				
16. Meine Gefühle in Bezug auf das Ereignis waren wie abgestumpft.				

HADS

„Die folgenden Aussagen beziehen sich auf Ihr allgemeines und seelisches Befinden. Bitte bewerten Sie, inwieweit diese Aussagen auf Sie zutreffen. Und zwar so, wie es für sie persönlich am ehesten in der letzten Woche zutraf. Zu jeder Aussage gibt es einige Antwortmöglichkeiten, die ich Ihnen vorlese.

1. Ich fühle mich angespannt oder überreizt.

☐ meistens ☐ oft ☐ von Zeit zu Zeit/gelegentlich ☐ überhaupt nicht

2. Ich kann mich heute noch so freuen wie früher.

☐ ganz genau so ☐ nicht ganz so sehr ☐ nur noch ein wenig ☐ kaum oder gar nicht

3. Mich überkommt eine ängstliche Vorahnung, dass etwas Schreckliches passieren könnte.

☐ ja, sehr stark ☐ ja, aber nicht allzu stark
☐ Etwas, aber es macht mir keine Sorgen ☐ überhaupt nicht

4. Ich kann lachen und die lustige Seite der Dinge sehen.

☐ ja, so viel wie immer ☐ nicht mehr ganz so viel
☐ inzwischen viel weniger ☐ überhaupt nicht

5. Mir gehen beunruhigende Gedanken durch den Kopf.

☐ einen Großteil der Zeit ☐ verhältnismäßig oft
☐ von Zeit zu Zeit, aber nicht allzu oft ☐ nur gelegentlich/nie

6. Ich fühle mich glücklich.

☐ überhaupt nicht ☐ selten ☐ manchmal ☐ meistens

7. Ich kann behaglich dasitzen und mich entspannen.

☐ ja, natürlich ☐ gewöhnlich schon ☐ nicht oft ☐ überhaupt nicht

8. Ich fühle mich in meiner Aktivität gebremst.

☐ fast immer ☐ sehr oft ☐ manchmal ☐ überhaupt nicht

9. Ich habe manchmal ein ängstliches Gefühl in der Magengegend.

☐ überhaupt nicht ☐ gelegentlich ☐ ziemlich oft ☐ sehr oft

10. Ich habe das Interesse an meiner äußeren Erscheinung verloren?

☐ ja, stimmt genau
☐ ich kümmere mich nicht so sehr darum, wie ich sollte
☐ möglicherweise kümmere ich mich zu wenig darum
☐ Ich kümmere mich so viel darum wie immer

11. Ich fühle mich rastlos, muss immer in Bewegung sein.

☐ ja, tatsächlich sehr ☐ ziemlich ☐ nicht sehr ☐ überhaupt nicht

12. Ich blicke mit Freude in die Zukunft.

☐ Ja, sehr ☐ eher weniger als früher ☐ viel weniger als früher ☐ kaum bis gar nicht

13. Mich überkommt plötzlich ein panikartiger Zustand.

☐ ja, tatsächlich sehr oft ☐ ziemlich oft ☐ nicht sehr oft ☐ überhaupt nicht

14. Ich kann mich an einem guten Buch, einer Radio- oder Fernsehsendung freuen.

☐ oft ☐ manchmal ☐ eher selten ☐ sehr selten

- Sind Sie wegen psychischen Problemen in ärztlicher oder psychologischer Betreuung?
 - ☐ Nein
 - ☐ Ja Warum?: _____
 - Seit wann? _____
- Nahmen oder nehmen Sie deswegen auch Medikamente, so genannte Psychopharmaka?
 - ☐ Nein
 - ☐ Ja Welche? _____

Eindrücke der Behandlung auf der Intensivstation

Wie ist Ihr Gesamteindruck im Rückblick auf die Behandlung, die Ihr Angehöriger und Sie auf der Intensivstation erhalten haben?

- Skala von 1(Sehr unzufrieden) bis 10(Vollständig zufrieden): _____

Wie sind Sie insgesamt zufrieden in Bezug auf die Ihnen gegebenen Informationen und Ihren Einbezug in die Entscheidungsfindung bei der Behandlung Ihres Angehörigen auf der Intensivstation?

- Skala von 1(Sehr unzufrieden) bis 10(Vollständig zufrieden): _____

Jetzt möchte ich Sie fragen, wie sehr Sie sich vom behandelnden Team auf Intensivstation unterstützt gefühlt haben

- Skala von 1(Sehr verlassen) bis 10(Sehr unterstützt): _____

Wie groß war Ihr Vertrauen in das behandelnde Team auf der Intensivstation?

- Skala von 1(gar kein Vertrauen) bis 10(vollkommenes Vertrauen): _____

Wie sehr haben Sie sich durch die Situation auf der Intensivstation überfordert gefühlt?

- Skala von 1(überhaupt nicht) bis 10(sehr stark überfordert): _____

Hatten Sie das Gefühl, dass die Intensität der Therapie den Wünschen Ihres Angehörigen entsprach?

- Ja, die Therapie entsprach den Wünschen meines Angehörigen
- Nein, mein Angehöriger hat zu viel oder zu lange Intensivtherapie erhalten
- Nein, mein Angehöriger hat zu wenig oder zu kurz Intensivtherapie erhalten

Qualität des Sterbens und Information im Vorfeld:

Als Sie wussten, dass Ihr Angehöriger versterben wird, konnten Sie sich am Tag seines Versterbens noch von ihm verabschieden? Wie haben Sie das gemacht? *[Erzählen lassen]*

- ☐ Ja, während des Sterbeprozesses dabei am Bett
- ☐ Ja, Abschied vor dem Tod
- ☐ Nein, äußere Umstände ließen das nicht zu
- ☐ Nein, ich habe mich bewusst dagegen entschieden.

Als Ihr Angehöriger verstorben ist:

Welche der folgenden Aussagen beschreibt Ihre Gefühle am besten:

- ☐ Ich empfand, dass das Leben und Leiden meines Angehörigen unnötig verlängert wurde
- ☐ Ich empfand, dass das Leben und Leiden meines Angehörigen weder unnötig verlängert noch verkürzt wurde
- ☐ Ich empfand, dass das Leben meines Angehörigen unnötig verkürzt wurde

Welche der folgenden Aussagen beschreibt Ihre Gefühle während der letzten Lebensstunden Ihres Angehörigen am besten:

- ☐ Ich empfand, dass er sehr gelitten hat
- ☐ Ich empfand, dass er etwas gelitten hat
- ☐ Ich empfand, dass er nicht gelitten hat
- ☐ Ich empfand, dass er ruhig war
- ☐ Ich empfand, dass er sehr ruhig war

Welche der folgenden Aussagen beschreibt Ihre Gefühle während der letzten Stunden vor dem Tod Ihres Angehörigen am besten:

- Skala von 1(*Sehr verlassen*) bis 10(*Sehr unterstützt*): _____

Ich möchte Ihnen zum Abschluss noch drei ganz offene Fragen stellen.

In der Zeit, als Ihr Angehöriger auf der Intensivstation lag, was hat Ihnen in dieser Zeit besonders geholfen?

In der Zeit, als Ihr Angehöriger auf der Intensivstation lag, was hat Sie da besonders belastet?

In der Zeit als Ihr Angehöriger auf der Intensivstation lag, was hätten Sie sich gewünscht, was glauben Sie, was Ihnen besonders geholfen hätte?

8.3 Supplement der publizierten Originalarbeit

Potential psychological stressors and resources among family members of sepsis survivors and non-survivors – results from a mixed-methods study

Bastian Matt, Daniel Schwarzkopf, Konrad Reinhart, Christiane S. Hartog

Supplemental Material

Supplemental Methods

Sample Size Calculation

Sample size should be appropriate to make two main analyses: a) Comparing relatives of 90-day survivors and 90-day non-survivors regarding post-traumatic stress symptoms (PTSS), the main outcome of relatives' psychological burden ^{1,2}; and b) Identifying predictors of PTSS in multiple linear regression analysis. Sample size calculations were made to achieve a test power of 0.8 given a two-sided test at significance level 0.05 and were conducted using the software G*Power ³.

According to data regarding Impact of Event Scale (IES) total scores of relatives of ICU patients after 3 month ² we expected a mean IES score of 21 in relatives of patients discharged alive, and mean IES score of 30.5 for relatives of patients deceased with a standard deviation of 15 in both groups. This resulted in an estimated effect size of $d = 0.63$ and a required sample size of $n = 43$ per group in a Mann-Whitney-U test.

Based on analysis on 90-day follow-up data of relatives of ICU patients with diagnosed severe sepsis ⁴ we estimate that risk factors can explain about 30 % of the variance in scores of psychological outcomes of relatives. To test the significance of a single predictor explaining 5% of variance in a multiple linear regression would need a total sample size of $N = 112$ relatives, which was rounded up to 120 relatives.

Development of the telephone interview

Before administering the standardized interview in the telephone survey, the survey was assessed for content validity by a senior intensivist as well as a senior palliative care physician and by a clinical psychologist working in the ICU; finally it was piloted with 5 relatives for completeness and clarity and modified accordingly. The final interview lasted between 30 minutes and 2 hours was conducted by a medical student (BM) who had received special training by an experienced research psychologist (DS).

Measuring health related quality of life

Health related quality of life (QoL) was measured using proxy evaluations by the patients' main relatives using the EuroQol questionnaire (EQ-5D-3L).⁶ In this questionnaire, QoL is measured using a visual analogue scale (VAS) to evaluate the overall health status between 0 "worst imaginable health state" to 100 "best imaginable health state". Additionally, judgments of five domains (mobility, self-care, usual activities, pain/discomfort, and anxiety/depression) are made on three point scale ("no problems", "some problems", "extreme problems") The index score is then calculated by a weighted sum derived by the time trade off method applied to a representative German population sample.^{6,7} The index score can be interpreted as a quotient x/t , where t presents a fixed time to live in given health state and x presents a lower time to live in full health which people would be willing to exchange for time t . Values below zero present health states that are perceived worse than death. Proxy evaluations by the EQ-5D have been used previously.⁸⁻¹¹

Qualitative analysis

Three open ended questions were used to elicit stressors, resources and wishes ("When your relative was treated on our ICU...what was especially stressful for you?", "...what was especially helpful for you?", and "...what would you have wished for that could have been helpful for you?"). The answers to the questions were transcribed during the interview and later analyzed by thematic analysis by the first author (BM). The codes were then reviewed by a second reviewer (CK) and a senior researcher (DS) and discussed until consensus was reached.

Statements were coded for content category (e.g. quality of information) and direction (stressor, resource, and wish). A content category was only defined if at least 5% of relatives made a respective statement. Content categories were further aggregated to content domains.

Identifying predictors of relatives' psychological burden in quantitative analysis

Predictors of relatives' distress (PTSS, anxiety, and depression) were identified among patient survival status, patients' and relatives' characteristics, items concerning the ICU experience, and number of identified stressors, resources, and wishes. All predictors which were significant with $p \leq 0.1$ by univariate analysis were included in multivariate linear regression analyses using a backward selection by the Akaike Information Criterion in 1000 bootstrap samples to reduce sample bias.¹² Predictors identified in more than 70% of bootstrap samples were used for the final multivariate models. Additionally, the relationship of feeling overburdened with PTSS, anxiety and depression was investigated in univariate and multivariate analyses.

Supplemental Tables

e-Table 1 Patient characteristics in regard to participating and non-participating relatives

	All cases, n = 205	All eligible patients, N = 205	Participating relatives, N = 143	P value
Age in years	70 [58, 77]	67 [56, 77]	73 [62, 79]	0.062
Female gender	92 (44.9)	71 (49.7)	21 (33.9)	0.047
SAPSI-score at admission	31 [21, 44]	30 [20.5, 43]	32 [21.75, 44.75]	0.462
SOFA-score at admission	14 [6, 17]	14 [6, 17]	14 [6.25, 17]	0.703
ICU admission type				0.236
Medical	121 (59)	79 (55.2)	42 (67.7)	
Surgical elective	31 (15.1)	23 (16.1)	8 (12.9)	
Surgical emergency	53 (25.9)	41 (28.7)	12 (19.4)	
Unit where sepsis was diagnosed				0.536
Surgical ICU	119 (58)	86 (60.1)	33 (53.2)	
Non-surgical ICU	60 (29.3)	41 (28.7)	19 (30.6)	
Intermediate care unit	26 (12.7)	16 (11.2)	10 (16.1)	
Tracheostomy	25 (12.2)	18 (12.6)	7 (11.3)	1
Cardiopulmonary resuscitation	28 (13.7)	18 (12.6)	10 (16.1)	0.511
Most-severe therapy limitation				0.304
No therapy limitation	135 (65.9)	98 (68.5)	37 (59.7)	
DNR	19 (9.3)	14 (9.8)	5 (8.1)	
Withhold	37 (18)	21 (14.7)	16 (25.8)	
Withdraw	14 (6.8)	10 (7)	4 (6.5)	
ICU length of stay in days	10.35 [4.34, 24.89]	10.71 [4.63, 25.9]	9.71 [3.96, 22.78]	0.539
Readmissions to ICU				0.656

No readmission	153 (74.6)	105 (73.4)	48 (77.4)	
One readmission	37 (18)	26 (18.2)	11 (17.7)	
More than one readmission	15 (7.3)	12 (8.4)	3 (4.8)	
Hospital length of stay in days	27 [15, 43]	28 [14.5, 42]	22 [15, 43]	0.585

Descriptive statistics given as n (%) or median [interquartile range]. P values obtained by Fisher's exact test, Chi-squared test or Mann-Whitney-U test as appropriate.

e-Table 2 All Patients stratified by 90-day survival

	n	All cases, n = 143	90-day survivors, n = 78	90-day non- survivors, n = 65	P value
Age in years	143	67 [56, 77]	66 [56, 76]	71 [55, 78]	0.346
Female gender	143	71 (49.7)	42 (53.8)	29 (44.6)	0.315
SAPSI-score at admission	143	30 [20.5, 43]	27 [17, 40.25]	35 [23, 49]	0.009
SOFA-score at admission	143	14 [6, 17]	14.5 [6, 17]	13 [6, 17]	0.699
ICU admission type	143				0.68
Medical		79 (55.2)	45 (57.7)	34 (52.3)	
Surgical elective		23 (16.1)	13 (16.7)	10 (15.4)	
Surgical emergency		41 (28.7)	20 (25.6)	21 (32.3)	
Unit where sepsis was diagnosed	143				0.396
Surgical ICU		86 (60.1)	47 (60.3)	39 (60)	
Non-surgical ICU		41 (28.7)	20 (25.6)	21 (32.3)	
Intermediate care unit		16 (11.2)	11 (14.1)	5 (7.7)	
Tracheostomy	143	18 (12.6)	14 (17.9)	4 (6.2)	0.043
Cardiopulmonary resuscitation	143	18 (12.6)	9 (11.5)	9 (13.8)	0.801
Most severe therapy limitation	143				<=0.001
No therapy limitation		98 (68.5)	71 (91)	27 (41.5)	
DNR		14 (9.8)	2 (2.6)	12 (18.5)	
Withhold		21 (14.7)	5 (6.4)	16 (24.6)	
Withdraw		10 (7)	0 (0)	10 (15.4)	
ICU length of stay in days	143	10.71 [4.63, 25.9]	12.46 [4.81, 25.95]	9.57 [4.13, 23.48]	0.385
Readmissions to ICU	143				0.629
No readmission		105 (73.4)	58 (74.4)	47 (72.3)	
One readmission		26 (18.2)	15 (19.2)	11 (16.9)	

More than one readmission		12 (8.4)	5 (6.4)	7 (10.8)	
Hospital length of stay in days	143	28 [14.5, 42]	30.5 [19.75, 44]	19 [8, 37]	<=0.001
Proxy assessed quality of life					
Before last hospital admission					
EQ-5D index	143	0.79 [0.28, 0.89]	0.85 [0.37, 1]	0.7 [0.26, 0.89]	0.005
EQ-5D visual analogue scale	138	50 [30, 75]	60 [40, 80]	50 [30, 70]	0.076
At 90-day follow-up					
EQ-5D index	75	-	0.31 [0.18, 0.79]	-	-
EQ-5D visual analogue scale	73	-	50 [30, 62.5]	-	-

Descriptive statistics given as n (%) or median [interquartile range]. P values obtained by Fisher's exact test, Chi-squared test, or Mann-Whitney-U test as appropriate. EQ-5D: EuroQol Questionnaire.

e-Table 3: Relatives' experience of end-of-life care

	n answers	Ratings
Taking leave of the dying patient	50	
Stayed at bedside while death occurred		16 (32)
Took leave of the patient before death		15 (30)
External circumstances didn't allow to take leave of the patient		16 (32)
Decided not to take leave of the dying patient		3 (6)
Patient's life...	48	
...and suffering were unnecessarily prolonged		10 (20.8)
...was neither prolonged nor abbreviated		37 (77.1)
...was unnecessarily abbreviated		1 (2.1)
Relative's assessment whether patient suffered while dying:	47	
suffered a lot		8 (17)
suffered		1 (2.1)
did not suffer		6 (12.8)
was calm		21 (44.7)
was very calm		11 (23.4)
Degree of feeling supported by the ICU staff in the hours preceding death	42	10 [8, 10]

Descriptive statistics given as n (%) or median [interquartile range]. Ratings of 50 relatives with patients deceased on the ICU.

e-Table 4: Experience of end-of-life care in the ICU and the relatives' psychological burden.

	IES total score		HADS anxiety score		HADS depression score	
	Raw standardized coefficient	P value	Raw standardized coefficient	P value	Raw standardized coefficient	P value
How the relative took leave of the dying patient (reference: Stayed at bedside while death occurred)		0.582		0.641		0.015
Took leave of the patient before death	-0.19		-0.29		-0.79**	
Did not take leave	0.1		-0.15		-0.25	
Patient's life and suffering were unnecessarily prolonged	0.04	0.877	0.03	0.921	0.39	0.151
Patient was calm or very calm while dying	-0.11	0.652	-0.09	0.74	-0.29	0.243
Feeling highly supported by ICU staff on the eve of death ^a	-0.31	0.276	-0.19	0.505	-0.33	0.242

Results of simple linear regressions.

^a Support measured on a rating scale from 1 to 10 was highly skewed. Therefore it was dichotomized at the cut off >9.

e-Table 5 Relatives of 90-day non-survivors

	n	Relatives of non-survivors who died in the ICU, n = 50	Relatives of non-survivors who died after ICU discharge, n = 15	P value
Demographic variables				
Age in years	65	50 [42.25, 57.5]	57 [43, 65.5]	0.282
Female gender	65	35 (70)	11 (73.3)	1
Received higher education	65	18 (36)	3 (20)	0.35
Relationship to the patient:	65			0.578
Child		25 (50)	6 (40)	
Spouse		13 (26)	6 (40)	
Other		12 (24)	3 (20)	
Relative was legal proxy	65	39 (78)	11 (73.3)	0.734
Experience of the ICU				
Satisfaction with therapy on the ICU	62	9 [8, 10]	9 [7, 10]	0.302
Satisfaction with information and decision-making	64	9 [8, 10]	7 [4, 9.5]	0.018
Degree of feeling supported by ICU staff	62	10 [8, 10]	9 [6.5, 10]	0.32
Degree of trust in ICU clinicians	63	10 [8, 10]	9 [7.5, 10]	0.202
The intensity and duration of therapy corresponded to the patient	64			0.781

wishes				
Yes		34 (69.4)		9 (60)
No, therapy was too much or too long		12 (24.5)		5 (33.3)
No, therapy was not enough or too short		3 (6.1)		1 (6.7)
Qualitative analysis: Perception of one or more stressors in the ICU experience ^a	65	39 (78)		13 (86.7)
Number of stressors		1.5 [1, 2]		0.715
Qualitative analysis: Perception of one or more resources in the ICU experience ^a	65	43 (86)		3 [1.5, 3.5]
Number of resources		2 [1, 2]		0.021
Qualitative analysis: Perception of one or more wishes for improvement of the ICU experience ^a	65	24 (48)		11 (73.3)
Number of wishes		0 [0, 1]		0.261
Psychological burden				3 [0.5, 3.5]
Psychological treatment after death or discharge of the patient	65	9 (18)		0.152
Medication for psychological burden after death or discharge	65	7 (14)		6 (40)
degree of feeling overburdened by the situation on ICU	64	6 [3, 8]		0.769
Posttraumatic stress symptoms (IES total score)	65	33.5 [21.25, 44]		0 [0, 1]
Risk of clinical symptoms (IES total score >32)	65	26 (52)		2 (13.3)
Anxiety symptoms (HADS anxiety score)	65	6 [4, 10.25]		4 (26.7)
				5 [1, 7.5]
				0.287
				32 [26.5, 38]
				0.809
				6 (40)
				0.558
				6 [3, 8.5]
				0.931

Risk of clinical symptoms (HADS anxiety score >7)	65	15 (30)	6 (40)	0.535
Depression symptoms (HADS depression score)	65	3.5 [2, 7.75]	5 [3, 7.5]	0.381
Risk of clinical symptoms (HADS depression score >7)	65	13 (26)	4 (26.7)	1

Descriptive statistics given as n (%) or median [1st quartile, 3rd quartile]. P values obtained by Fisher's exact test, Chi-squared test, or Mann-Whitney-U test as appropriate. IES: Impact of Event Scale, HADS: Hospital anxiety and depression scale.

^a: Number of statements corresponding to distinct categories of resources, stressors, or wishes were counted.

e-Table 6 Predictors of relatives' psychological burden in univariate analysis.

Patient characteristics	IES total score		HADS anxiety score		HADS depression score	
	Raw standardized coefficient	P value (F-test)	Raw standardized coefficient	P value (F-test)	Raw standardized coefficient	P value (F-test)
Age in years	-0.08	0.316	-0.03	0.684	-0.07	0.393
Female gender	-0.27	0.115	-0.34	0.044	-0.37	0.026
SAPSII-Score at admission	-0.09	0.284	-0.18	0.033	-0.1	0.246
SOFA-Score at admission	0.04	0.667	0.05	0.523	0.08	0.318
ICU admission type (reference: medical)		0.077		0.487		0.415
Surgical elective	0.12	0.625	0.13	0.595	0.25	0.292
Surgical emergency	0.43	0.024	0.23	0.239	0.21	0.288
Unit where sepsis was diagnosed (reference: surgical ICU)		0.192		0.266		0.371
Non-surgical ICU	-0.34	0.073	-0.28	0.144	-0.25	0.184
Intermediate care unit	-0.03	0.9	0.1	0.716	-0.21	0.452
Tracheostomy	0.57	0.023	0.07	0.782	0.39	0.12
Cardiopulmonary resuscitation	0.01	0.976	-0.05	0.844	-0.23	0.367
Therapy limitation	-0.23	0.206	-0.19	0.302	-0.13	0.475

log(ICU length of stay in days) ^a	0.13	0.124	0.03	0.711	0.05	0.551
Readmissions to ICU (reference: no readmission)		0.059		0.452		0.191
One readmission	-0.12	0.596	-0.09	0.689	-0.19	0.387
More than one readmission	0.67	0.027	0.34	0.262	0.45	0.143
sqrt(Hospital length of stay in days) ^a	0.1	0.223	0.05	0.518	0.07	0.376
Deceased at 90-day follow-up	0.16	0.352	-0.21	0.221	-0.03	0.877
Proxy assessed quality of life before last admission						
EQ-5D index	-0.01	0.905	0.02	0.856	0	0.998
EQ-5D visual analogue scale	-0.11	0.201	-0.15	0.082	-0.16	0.061
Survival status (reference: deceased at 90-day follow-up)		0.01		0.125		0.046
Survived with deterioration in EQ-5D index > 0.15	0.21	0.305	0.41	0.053	0.34	0.099
Survived with deterioration in EQ-5D index ≤ 0.15	-0.45	0.022	0.02	0.906	-0.22	0.262
Relative's characteristics and experiences						
Age in years	0.04	0.638	-0.05	0.536	0.06	0.5
Female gender	0.45	0.019	0.54	0.005	0.44	0.02
Received higher education	-0.52	0.003	-0.09	0.636	-0.11	0.541

Relationship to the patient (reference: Child)	0.199	0.287	0.029
Spouse	0.3	0.229	0.41
Other	-0.01	0.646	-0.1
Relative was legal proxy	0.21	0.81	0.1
Satisfaction with therapy on the ICU	0.09	0.603	-0.26
Satisfaction with information and decision-making	0.01	0.385	-0.28
Degree of feeling supported by ICU staff	-0.05	0.538	-0.28
Degree of trust in ICU clinicians	0.01	0.815	-0.23
The intensity and duration of therapy corresponded to the patient wishes (reference: yes)	0.236	0.8	0.881
No, therapy was too much or too long	-0.28	0.853	-0.09
No, therapy was not enough or too short	-0.43	0.509	0.08
Qualitative analysis: Perception of one or more stressors in the ICU experience ^b	0.54	0.019	0.34
Qualitative analysis: Perception of one or more resources in the ICU experience ^b	0.12	0.95	-0.17
Qualitative analysis: Perception of one or more wishes for improvement of the ICU experience ^b	0.31	0.072	0.28

Results of simple linear regression analyses. Only variables usable for all participating relatives (of survivors as well as non-surviving patients) were used. IES: Impact of Event Scale. HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale.

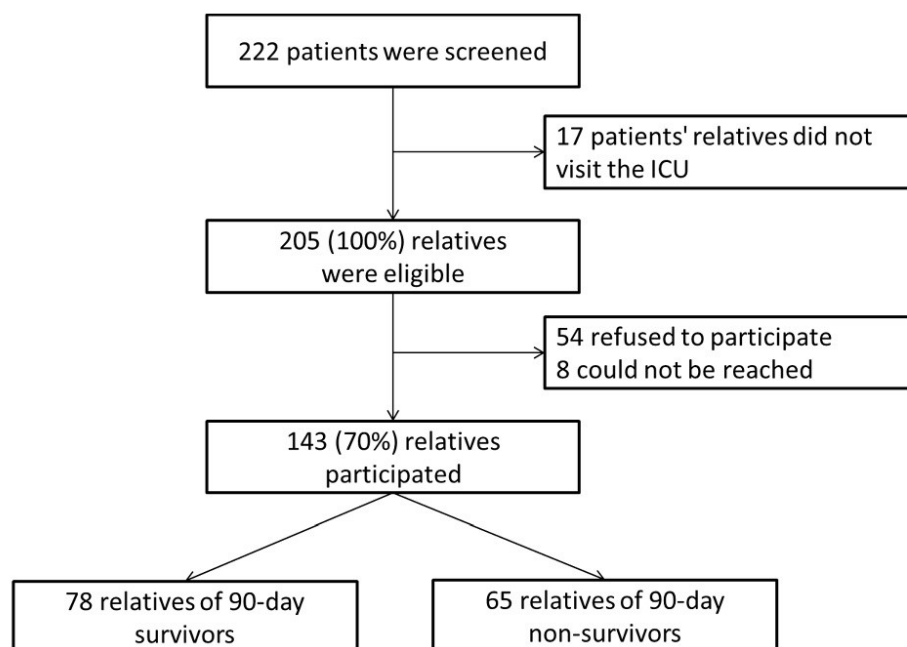
^a: ICU and hospital length of stay were transformed by logarithm (log) and square root (sqrt) to correct for deviation from normal distribution.

^b: Number of statements corresponding to distinct categories of resources, stressors, or wishes were counted.

e-Table 7: Multivariate analysis of predictors of relatives' psychological burden including feeling overburdened in the ICU

	Adjusted standardized coefficient	P value
IES total score		
Female gender	0.27	0.137
Higher education	-0.51	0.002
Stressors identified in qualitative analysis	0.34	0.131
Feeling overburdened in the ICU	0.31	≤0.001
HADS anxiety score		
Female gender	0.46	0.009
Stressors identified in qualitative analysis	0.34	0.114
SAPSII-Score at admission	-0.19	0.011
Feeling overburdened in the ICU	0.35	≤0.001
HADS depression score		
Relationship to the patient (reference: child)		0.003
Spouse	0.52	0.003
Other	-0.12	0.566
Female gender	0.34	0.056
Survival and quality-of-life of patient ^a (reference: survival with deterioration in EQ-5D index ≤ 0.15)		0.02
Survival with deterioration in EQ-5D index > 0.15	0.56	0.008
Deceased	0.42	0.028
Feeling overburdened in the ICU	0.29	≤0.001
Results of multivariate analysis to test for the effect of feeling overburdened in the ICU controlled for other predictors.		

e-Figure 1: Flow of Participants



e-Figure 2 EQ-5D visual analogue scale and index score in comparison to German normative population sample

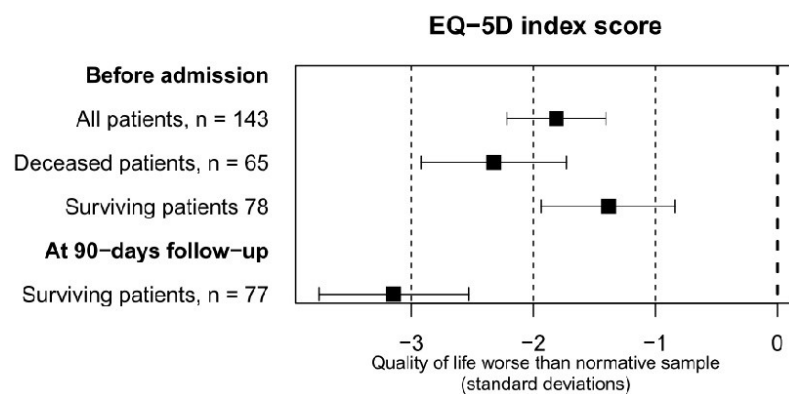


Figure gives means and 95% confidence intervals of age and gender standardized scores respective to a German normative population sample.¹³ Interpretation of values: 0 – normative sample mean, 1 – difference of 1 standard deviation from the normative sample mean.

e-Figure 3 HADS anxiety and depression score compared to German normative sample.

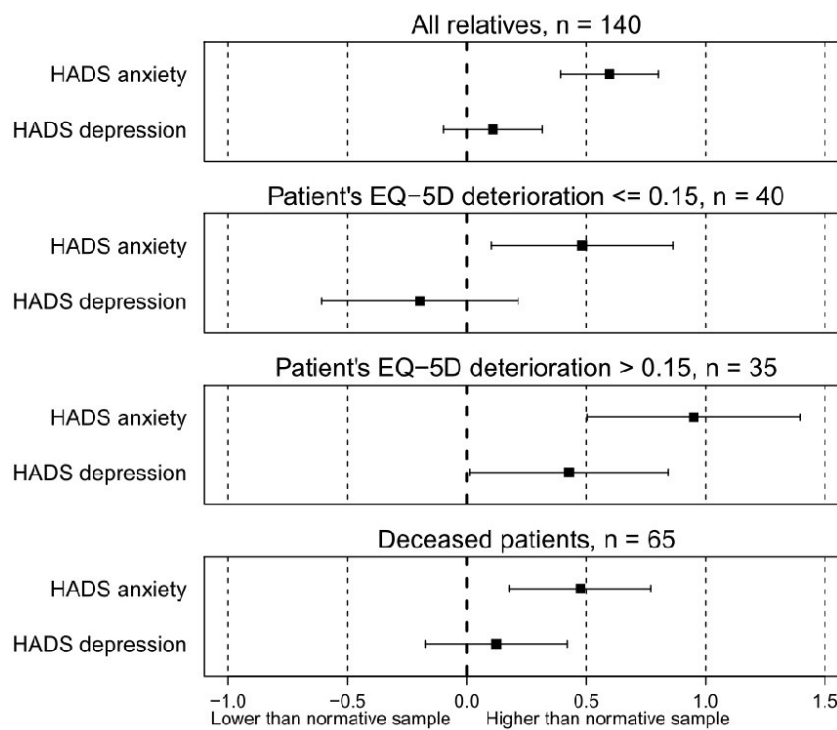


Figure gives means and 95% confidence intervals of age and gender standardized scores respective to a German normative population sample.¹⁴ Interpretation of values: 0 – normative sample mean, 1 – difference of 1 standard deviation from the normative sample mean.

HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale.

References

1. Lautrette A, Darmon M, Megarbane B, et al. A Communication Strategy and Brochure for Relatives of Patients Dying in the ICU. *N. Engl. J. Med.* 2007;356(5):469-478.
2. Azoulay E, Pochard F, Kentish-Barnes N, et al. Risk of Post-traumatic Stress Symptoms in Family Members of Intensive Care Unit Patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005;171(9):987-994.
3. Faul F, Erdfelder E, Lang A-G, Buchner A. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods.* 2007;39(2):175-191.
4. Hartog CS, Schwarzkopf D, Riedemann NC, et al. End-of-life care in the intensive care unit: A patient-based questionnaire of intensive care unit staff perception and relatives' psychological response. *Palliat. Med.* 2015;29(4):336-345.
5. The EuroQol Group. EuroQol - A New facility for the measurement of health-related quality-of-life. *Health Policy.* 1990;16(3):199-208.
6. Dolan P. Modeling valuations for EuroQol health states. *Med. Care.* 1997;35(11):1095-1108.
7. Greiner W, Claes C, Busschbach JJV, Graf von der Schulenburg JM. Validating the EQ-5D with time trade off for the German population. *The European Journal of Health Economics.* 2005;6(2):124-130.
8. Dinglas VD, Gifford JM, Husain N, Colantuoni E, Needham DM. Quality of life before intensive care using EQ-5D: patient versus proxy responses. *Crit Care Med.* 2013;41(1):9-14.
9. Bagshaw SM, Stelfox HT, Johnson JA, et al. Long-Term Association Between Frailty and Health-Related Quality of Life Among Survivors of Critical Illness: A Prospective Multicenter Cohort Study. *Crit. Care Med.* 2015;43(5):973-982.
10. Jagodic HK, Jagodic K, Podbregar M. Long-term outcome and quality of life of patients treated in surgical intensive care: a comparison between sepsis and trauma. *Crit. Care.* 2006;10(5):7.
11. Busico M, Intile D, Sivori M, et al. Risk factors for worsened quality of life in patients on mechanical ventilation. A prospective multicenter study. *Med. Intensiv.* 2016;40(7):422-430.
12. Austin PC, Tu JV. Bootstrap methods for developing predictive models. *American Statistician.* 2004;58(2):131-137.
13. König HH, Bernert S, Angermeyer MC. Gesundheitszustand der deutschen Bevölkerung: Ergebnisse einer repräsentativen Befragung mit dem EuroQol-Instrument. *Gesundheitswesen.* 2005;67(03):173-182.
14. Hinz A, Brahler E. Normative values for the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) in the general German population. *J. Psychosom. Res.* 2011;71(2):74-78.

8.4 Wissenschaftliche Veröffentlichungen und Beiträge

Publikation:

Relatives' perception of stressors and psychological outcomes - Results from a survey study

Matt B, Schwarzkopf D, Reinhart K, König C, Hartog CS.

2017

J Crit Care, 39:172-177.

Posterbeitrag:

Was schadet und was hilft Angehörigen von sepsis-erkrankten Intensivpatienten?

Matt B, Schwarzkopf D, Reinhart K, Hartog CS.

2016

Jahrestagung der Akademie für Ethik in der Medizin e.V., Bielefeld

Vortrag:

Predictors of post-intensive care syndrome in family members of patients with severe sepsis

Matt B, Schwarzkopf D, Fritzenwanger M, Witte O, Reinhart K, S Hartog C.

2015

ESICM lives, Berlin

8.5 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all den Personen bedanken, die mich bei dem Erstellen dieser Arbeit unterstützt haben.

Ich danke meiner Betreuerin PD Dr. med. Christiane Hartog für die Überlassung und Erarbeitung des Themas, sowie für die fachliche und persönliche Unterstützung während des gesamten Zeitraums. Frau Dr. Hartog war jederzeit erreichbar und fand für jedes auftretende Problem eine Lösung.

Herrn Dipl. psych. D. Schwarzkopf danke ich für die hervorragende Anleitung in die Methodik und die Lösung diverse Softwareprobleme sowie für die Hilfe bei der statistischen Auswertung und Anfertigung der Publikation.

Ich danke den weiteren Mitgliedern der Arbeitsgruppe, Dr. rer. nat. Teresa Deffner-Hloucal, Anja Haucke und Christian König, die mich mit Rat und Tat in den verschiedenen Stadien der Arbeit unterstützten.

Danken möchte ich außerdem meinen Interviewpartnern, dafür dass sie so bereitwillig und offen mit mir über ihre Gedanken und Gefühle gesprochen haben und ihre Erlebnisse mit mir geteilt haben.

Ein persönlicher Dank gilt zudem allen, die mich während des Studiums und dieser Arbeit begleiteten, motivierten und mir zur Seite standen. Dazu gehören meine Freunde, meine Familie und ganz besonders Johanna Speith, die mich durch alle Höhen und Tiefen begleitet hat.

Zum Schluss möchte ich noch meinen Eltern danken, dafür, dass sie mich immer unterstützt und an mich geglaubt haben.

Ich danke allen Beteiligten für ihre Hilfe und Zusammenarbeit.

8.6 Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben:

Frau PD Dr. med. Christiane Hartog und Herr Dipl. psych. Daniel Schwarzkopf,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Bastian Matt

Merdingen, 28.03.2019